

ANNÉE 1928

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MLLE MADELEINE WOLFF

Ancienne Interne des Hôpitaux
de Paris

Née à Paris, le 4 Avril 1892

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LÉVY-SOLAL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE

CHEZ

LA FEMME NORMALE

AU COURS DE

LA GESTATION, DE LA PARTURITION, ET DE LA PUERPÉRALITÉ

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1928

1126

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Wo.

ANNÉE 1928

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MLLE MADELEINE WOLFF

Ancienne Interne des Hôpitaux
de Paris

Née à Paris, le 4 Avril 1892

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LÉVY-SOLAL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

D'ES

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE

CHEZ

LA FEMME NORMALE

AU COURS DE

LA GESTATION, DE LA PARTURITION, ET DE LA PUERPÉRALITÉ

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1928

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÆPER.
Hygiène.	N.
Médecine (gale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	RRANCA.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale.	HUTINEL. Pathologie médicale.
ALAJOUANINE . Neurologie et psy- chiatry.	JOYEUX Parasitologie.
AUBERTIN Pathologie médicale	LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
BASSET. Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS. . . Pathologie chirurgi- cale.
BAUDOUIN. Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryng gie.
BINET Physiologie.	LÉVY SOLAL. Obstétrique.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.	LHERMITTE. Pathologie mentale.
BROCQ. Pathologie chirurgi- cale.	LIAN. Pathologie médicale.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LEROUX. Anatomie pathologi- que.
CADENAT. Pathologie chirurgi- cale.	MATHIEU. Pathologie chirurgi- cale.
CHABROL Pathologie médicale.	METZGER. Obstétrique.
CHIRAY Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgi- cale.
CLERC. Pathologie médicale.	MOURE. Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ. Hygiène.	MULON. Histologie.
DOGNON. Physique.	PHILIBERT. Bactériologie.
DONZELOT. Pathologie médicale.	QUÉNU. Pathologie chirurgi- cale.
DUVOIR Médecine légale.	RICHET Fils. Physiologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	SÉZARY Dermatologie et sy- philigraphie.
FIESSINGER. Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
GARNIER. Pathologie expéri- mentale.	VAUDESCAL. Obstétrique.
GATELLIER. Pathologie chirurgi- cale.	VELTER. Ophthalmologie.
HARVIER. Pathologie médicale.	VERNE. Histologie.
HEITZ-BOYER. . . Urologie.	
HOVELACQUE. . . Anatomie.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	RETTERRER. Histologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	TANON. Pathologie médicale.
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.	Clinique obsiétricale.	GOUGEROT	Clinique médicale.
LEREBoullet.	Clinique médicale in- fantile.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adul- tes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE
PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Que je remercie vivement de son bon
accueil et de l'honneur qu'il me fait
en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A LA MÉMOIRE DE
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ S. I. DE JONG

A M. LE DOCTEUR LÉVY-SOLAL
ACCOUCHEUR DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE
PROFESSEUR AGRÉGÉ

*Qui nous a inspiré l'idée de ce travail :
l'assurance de notre profonde re-
connaissance.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE PARIS

Externat :

MM. LES DOCTEURS :

TUFFIER.

PROFESSEUR ACHARD.

BÉCLÈRE.

PAISSEAU.

ENRIQUEZ.

Internat provisoire :

PROFESSEUR RATHERY.

LIAN.

PASTEUR VALLERY-RADOT.

DE JONG (*In memoriam*).

Internat :

GUY-LAROCHE.

MAUCLAIRE.

MOCQUOT.

DE JONG (*In memoriam*).

LÉVY-SOLAL.

AVIRAGNET.

RIBADEAU-DUMAS.

A MM. LES PROFESSEURS SERGENT, MENETRIER,
BAR, BROCA (*In memoriam*)

GOUGET (*In memoriam*)

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FIESSINGER (N.)

A MM. LES MÉDECINS DES HOPITAUX APERT,
ROUILLARD, J. CATHALA, MOREAU

A M. LE DOCTEUR CLEISZ

ACCOUCHEUR DES HOPITAUX

A MM. LES CHIRURGIENS DES HOPITAUX CHARRIER,
ROUX-BERGER

A MM. LES DOCTEURS CARRIÉ, GASTON DURAND,
OURY

Introduction

En commençant l'étude des variations de la glycémie chez la femme enceinte, nous nous sommes proposé un but : celui de faire des examens en série chez le plus grand nombre possible de femmes, afin de pouvoir étudier leurs réactions individuelles d'une part, et de voir, par ailleurs, si nous ne pourrions tirer de ces examens multiples quelques considérations générales sur l'influence possible de la gestation sur le taux de la glycémie.

Avant de les étudier, nous rappellerons, dans un premier chapitre, quelques faits de physio-pathologie générale qu'il nous paraît indispensable de connaître.

Dans un deuxième chapitre, après quelques mots d'historique, nous étudierons nos recherches mêmes, que nous avons divisées en deux parties :

- 1° Etude de la technique employée ;
- 2° Etude et discussion des observations.

Le troisième chapitre est consacré à l'interprétation physio-pathologique des résultats que nous avons trouvés.

Nous ne voulons pas commencer ce travail sans adresser à notre maître M. le Professeur agrégé Lévy-

Solal le témoignage de notre profonde gratitude. Nous le remercions vivement des bons conseils qu'il nous a donnés et de la grande bienveillance avec laquelle il a dirigé notre travail.

Nous remercions aussi sincèrement M. Laudat, chef de laboratoire de M. le Professeur Widal, ainsi que Mlle Dietsch, son aide, pour la technique qu'ils ont bien voulu nous enseigner et pour les contrôles qu'ils ont accepté si souvent de faire pour nous. Nous adressons également tous nos remerciements à M. le Docteur Gournay, ancien Interne des Hôpitaux, chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris, pour les renseignements qu'il nous a si obligeamment donnés.

CHAPITRE I

PHYSIO-PATHOLOGIE GÉNÉRALE

1. — LA GLYCÉMIE.
2. — LA GLYCOSURIE.
3. — LE SEUIL RÉNAL.
4. — LE DIABÈTE RÉNAL.
5. — LE SYNDROME DIABÈTE SUCRÉ.
6. — LE SYNDROME HYPERGLYCÉMIE SANS GLYCOSURIE.
7. — LES ÉTATS PRÉ-DIABÉTIQUES.

I^{er} CHAPITRE

Physiologie générale

1^o LA GLYCÉMIE.

C'est depuis les remarquables découvertes de Claude Bernard (1847) que l'on sait qu'il existe du sucre dans le sang en dehors des périodes digestives. Ce sucre a toujours une même constante chez le même sujet malgré l'apport de doses massives sous l'influence des repas, malgré la privation en hydrates de carbone, consécutive au jeûne. Cette constante de la glycémie est sous la dépendance du foie qui intervient pour fixer du glycogène ou pour déverser ses réserves.

Le taux de la glycémie présente peu de variations d'un sujet à l'autre. Il a été recherché par de nombreux auteurs et par de nombreuses méthodes. Le principe de ces méthodes est le suivant : on étudie d'une part le taux de la glycémie à jeun. D'autre part, on étudie le taux de la glycémie provoquée

après un repas d'épreuve plus ou moins riche en hydrates de carbone.

Le taux de la glycémie à jeun est en moyenne de 1 gr. pour 0/00 avec des variations d'après les auteurs et d'après les méthodes :

En France : Baudoin, dans sa thèse (1908) fixe le taux de la glycémie à 1,25 pour 1.000 avec des variations jusqu'à 1 gr. 50.

En 1914, Grigaut-Brodin-Rouzeaud (Société de biologie, 2 mai 1914) admettent une moyenne de 0,96 avec les chiffres extrêmes de 0,88 et 1,05.

En 1921, au Congrès de Strasbourg, Baudoin revenant sur les chiffres donnés dans sa thèse admet que la glycémie normale, sur sang total, est fixée au voisinage de 1 gr. par litre de sang avec des variations qui ne dépassent pas 0,20 (en plus ou en moins).

A ce même Congrès, Ambard et Chabanier considèrent que le taux du sucre libre du plasma ne tombe guère au-dessous de 0,96 et ne dépasse guère 1 gr. 10. Ils insistent sur la nécessité d'une méthode rigoureuse sur les avantages de la méthode de Bertrand.

Tout dernièrement enfin MM. Rathery et Froment (1925) fixent, sur sang total, le taux moyen de la glycémie normale à 1,03, le taux le plus bas étant pour eux 0,80, le taux le plus élevé 1,10.

A la même époque, M. Abrami, dans une de ses cliniques, citait les chiffres moyens de 1 gr. à 1 gr. 20 (sur plasma).

Plus récemment encore, Marcel Labbé, en 1927, considère comme chiffre moyen de glycémie 0 gr. 80 à 1 gr. 20. Il admet qu'il ne faut pas prendre comme taux normal à jeun 1,10, trouvant chez des sujets normaux un taux de glycémie plus élevé de 1,25 à 1,42.

A l'étranger : les chiffres trouvés sont en général un peu différents :

Hopkins trouve des variations de 0,60 à 1,10.

Jacobsen et Bing admettent des chiffres variant de 0,60 à 1,12.

Gattler et Baker : 0,50 à 1,10.

Comings et Piness : 0,70 en moyenne.

Pour Naunyn, les chiffres limites sont compris entre 0,70 et 1 gr.

Entre 0,80 et 1,10 pour Klemperer.

Au voisinage de 0,90 pour Punschel.

Le taux de la glycémie provoquée est en moyenne de 1,35 0/00 en 50 minutes, mais il diffère quelque peu suivant les auteurs.

Pour Baudoin, dans sa thèse : le rapport entre le taux glycémique à jeun et le taux une heure après l'ingestion de 150 grammes de glucose (ce qu'il appelle le coefficient glycémique) ne dépasserait pas chez le sujet sain : 1,35.

M. Rathery fait ingérer le matin à jeun 40 gr. de glucose dissous dans 100 cc. d'eau. Un premier prélèvement est pratiqué avant l'ingestion. Un deuxième, une demi-heure après. Un troisième, deux heures après. Les urines sont recueillies à chaque prise,

Il considère comme normal, le cas où $1/2$ heure après l'ingestion on a une élévation de 0,14 cg. (extrêmes 0,07. et 0,30) et deux heures après un taux sensiblement revenu au point de départ.

MM. Marcel Labbé, H. Labbé-Nepveux font ingérer en une fois 100 gr. de glucose cristal dissous dans 150 cc. d'eau (45 gr. glucose pur). Les dosages sont faits par la microméthode de Bang, 5 minutes avant l'ingestion, puis tous les quarts d'heure.

Il conclut que :

L'hyperglycémie provoquée du sujet normal apparaît très vite dès la première prise de sang, 10 minutes environ après absorption du glucose. Elle atteint son maximum en 50 minutes en moyenne (avec des extrêmes de 20 minutes à 1 h. 30) ayant augmenté de 0,14 à 0,34 suivant les cas. En tous cas, ne dépassant jamais 0 gr. 50. Le retour à la glycémie normale du début se fait en un peu moins de deux heures, en moyenne en 1 h. 54 avec extrêmes de 45 minutes et 2 h. 50. Le retour à la glycémie initiale est presque toujours suivi d'une hypoglycémie.

A l'étranger.

1913. — Jacobsen, après ingestion de 100 gr. de glucose constate que l'élévation maximum est atteinte dans la période de 15 minutes à 1 heure après l'ingestion. Le retour à la normale est obtenu en 45 minutes à 3 heures $1/2$ après le début, la glycémie la plus élevée est comprise entre 1 gr. 20 et 2 gr. 30.

1915. — Hopkins donne à la glycémie provoquée maximum une valeur plus faible (1,10 à 1,56). Pour lui la durée de l'hyperglycémie est comprise entre 1 h. 1/2 et 3 heures.

1917. — Hammann et Hirschmann. Chez le sujet normal : le maximum de la courbe est atteint en 30 minutes. Le retour à la normale est plus long que la montée. La réaction totale durant 1 à 3 heures.

1926-1927. — Maranon-Bonilla font ingérer à jeun 25 gr. de glucose très pur dilués dans 200 gr. d'eau. Ils emploient la microméthode de Folin et Wu et font trois dosages : à jeun, au bout d'une demi-heure et une heure après l'ingestion.

Ils admettent que chez le sujet normal, il se produit dans la demi-heure une hyperglycémie qui ne dépasse pas de 50 à 60 % le chiffre initial et, dans l'heure, elle est retombée tout près du chiffre initial ou au-dessous.

2° LA GLYCOSURIE.

Les urines du sujet normal ne contiennent jamais de sucre, le foie suffisant à fixer un apport même massif d'hydrates de carbone pour l'écouler au fur et à mesure des besoins de l'organisme.

On recherche la glycosurie, d'une manière connue de tous, avec la liqueur de Fehling. Mais il y a lieu de distinguer deux variétés de réduction de la liqueur de Fehling (Grimbert et Bernier) :

1° Ou bien cette réduction est nette, immédiate, donnant un précipité abondant jaune, chamois ou vermillon. Nous affirmerons dans ce cas que nous sommes en présence d'une glycosurie. Le dosage du glucose dans ce cas donne une quantité de sucre égale ou supérieure à 1 gr. 50.

2° Ou bien, cette réduction est mal caractérisée. On voit une décoloration de la liqueur de Fehling qui devient verdâtre ou jaunâtre, et, tardivement, après refroidissement, un faible précipité apparaît. Il ne s'agit pas là de sucre à proprement parler, mais de corps réducteurs (créatine, créatinine, acide glycuronique) que l'on retrouve constamment dans les urines et dont le taux est inférieur à 1 gr. 50. Pour les doser, il faut recourir à des méthodes plus sensibles que la réduction de la liqueur de Fehling. Celle-ci, en présence d'urines non déféquées, peut donner parfois la réduction ébauchée que nous venons de décrire et qui ne doit jamais être considérée comme l'indice d'une glycosurie.

MM. Rathery et Froment, dans un article paru en 1926, ont particulièrement insisté sur ces distinctions indispensables à établir pour poser avec certitude le diagnostic de glycosurie. La glycosurie est toujours pathologique, révélatrice d'une mauvaise assimilation des sucres.

3° LE SEUIL RÉNAL.

C'est encore aux découvertes de Claude Bernard

que l'on doit la notion du seuil rénal. Il avait remarqué, en effet, qu'à partir d'un certain taux de la glycémie, du sucre pouvait être constaté dans l'urine. Pour lui, c'est à partir d'une glycémie d'environ 3 gr. pour 1.000 que le rein laisse passer le sucre.

Dans ce phénomène le rein avait un rôle uniquement passif se bornant à opposer une véritable barrière au glucose. Celle-ci, sous l'influence d'une hyperglycémie, se laissant forcer.

K. Faber, Cushny, à l'étranger, Ambard en France, étudient les seuils.

Ambard en 1911 admet que l'on doit distinguer deux modalités différentes d'élimination des substances par le rein.

1^{re} modalité : le rein élimine un certain nombre de substances au fur et à mesure qu'elles apparaissent dans le sang. Plus le sang en contient, plus l'urine en renferme. C'est ce qui se passe pour l'urée, les sulfates, les substances colorantes et excrémentitielles, le bleu de méthylène, les médicaments en général. On ne peut donc parler de seuil pour ces substances, que l'on désigne depuis lors sous le nom de substances sans seuil. Pour Ambard, les matières organiques ainsi éliminées sont des substances nuisibles, des poisons de l'organisme.

2^e modalité : Il s'agit pour Ambard des substances utiles à l'organisme (glucose Cl. Na K. peut-être acide urique). Le rein les laisse s'accumuler dans le sang

et ne les élimine que lorsqu'elles atteignent un certain taux dans le plasma. On peut donc parler d'un seuil rénal pour ces substances. Il correspond au taux sanguin de cette substance, au moment précis où on la trouve dans l'urine. Ce taux étant, pour la majorité des auteurs, fixe pour une substance donnée, pour un même individu.

Le seuil du glucose avait été fixé par Claude Bernard à 3 pour 1000. En réalité, il est plus bas et la majorité des auteurs le situent entre 1,50 et 2,80 pour 1000. Moyenne = 1,60.

La majorité des auteurs le considèrent comme ayant une valeur différente selon les individus ; chez chacun d'eux, par contre, la valeur du seuil étant constante, ainsi que l'a dit K. Faber, il semble qu'il soit une propriété individuelle.

Ambard, au contraire, et après lui Chabanier dans sa thèse (1925) font remarquer que le seuil rénal est mobile chez le sujet sain et dans le même sens que la glycémie. Et, pour Chabanier, si l'on peut parler de la fixité du seuil rénal lorsqu'on le recherche de la façon habituelle par la méthode directe en dosant la glycémie à l'apparition de la glycosurie, il n'en est plus de même lorsqu'on emploie son procédé (méthode indirecte) basé sur l'égalité des constantes de sécrétion de l'urée et du glucose.

Ainsi, aux glycémies faibles, correspondent des seuils très voisins de la glycosurie. Quand la glycémie augmente, le seuil s'élève, mais cependant moins que la glycémie, si bien que l'écart entre le

seuil et la glycémie va en s'accroissant à mesure que la glycémie s'accroît. Ceci serait vrai pour tous les sujets, mais dans des proportions variables.

4° LE DIABÈTE RÉNAL.

Il peut être défini comme une variété de glycosurie sans hyperglycémie.

Expérimentalement, on peut réaliser ce syndrome par l'injection sous-cutanée d'une dose minime de phloridzine. Il suffit, chez l'homme, d'injecter 5 milligrammes de phloridzine dissous dans 1 cc. d'eau distillée ou légèrement alcalinisée avec du carbonate de soude, pour provoquer l'apparition d'une glycosurie qui apparaît 1/2 heure à 1 heure après l'injection qui dure de 2 à 4 heures, et qui n'est pas très importante, les quantités de sucre trouvées variant de 1 à 2 grammes et pouvant atteindre 10 grammes. Ce sucre est toujours du glucose.

Il ne s'agit pas d'un dédoublement de la phloridzine en glucose et phlorétine (théorie de Minkowski), car les quantités trouvées dans l'urine sont trop considérables. On admet qu'il s'agit là d'une véritable sécrétion rénale, le rein fabriquant le glucose, aux dépens des protéides (théorie de Levène), pour d'autres (Lépine) l'endothélium des capillaires du rein sécréterait une cytase qui empêche, au niveau du rein, la combinaison du sucre. Ce sucre protéidique libéré passe immédiatement dans l'urine.

Dans certaines intoxications (cantharidienne, par

les chromates, par les sels d'urane), dans certains cas d'asphyxie, ce syndrome est également réalisé.

Mais il existe par ailleurs, chez des sujets complètement normaux en apparence, c'est ce qu'a constaté, en 1896, Klémperer, qui l'appelle diabète rénal, et ce qu'a décrit Debove sous le nom de diabète aglycémique.

Pour M. Labbé, le diabète rénal est une entité rare et très spéciale caractérisée par :

Une glycémie à jeun normale ;

Une glycémie provoquée peu élevée ;

Une glycosurie permanente, persistant à jeun, peu influencée par le régime, peu ou pas modifiée par les repas ou l'ingestion de glucose (ce qui est, par ailleurs, le meilleur signe de diagnostic différentiel avec le diabète vrai). Cet état s'accompagne d'un bon état général, son pronostic est favorable ; mais il n'y a aucune tendance à la rétrocession de cette glycosurie. C'est enfin, souvent, une affection familiale ; sa thérapeutique est inconnue.

La constance d'un trouble rénal est spéciale à cette affection et peut être mise en évidence par différentes épreuves.

Ces opinions, les plus couramment admises, sont d'ailleurs discutées. Pour Cammidge, ce syndrome serait lié à une hypocalcémie secondaire, à une insuffisance parathyroïdienne. Il l'aurait vu disparaître après administration de calcium et de parathyroïde. Castex admet le rôle de l'acidose provoquée par des troubles d'origine toxi-intestinale ; le régime

carné favoriserait la glycosurie en aggravant les troubles intestinaux.

Pour Ambard, puis Chabanier, il n'y a pas lieu d'individualiser un syndrome de diabète rénal. La constatation de cette glycosurie sans hyperglycémie (de même pour ces auteurs que la glycosurie phloridzique) ne met en évidence qu'un abaissement du seuil rénal, qu'une modification fonctionnelle simple du rein. Celle-ci est due, en résumé pour eux, à un défaut de souplesse du seuil rénal, qui ne suit plus les variations de la glycémie.

M. Rathery conclut que cette notion d'abaissement du seuil rénal dans le diabète rénal est une hypothèse séduisante, mais qui ne fait qu'exposer un phénomène sans l'expliquer. Néanmoins, l'expression a fait fortune et l'on admet actuellement que le diabète rénal est essentiellement caractérisé par un abaissement permanent du seuil rénal du glucose, une véritable hyperperméabilité rénale.

5° SYNDROME : DIABÈTE VRAI.

Il est trop connu pour que nous en parlions en détail ; nous nous bornerons à signaler ce qui le caractérise au point de vue sanguin et urinaire, dans ses deux grandes formes : diabète simple, diabète consomptif.

A) *Diabète simple*. — La glycémie à jeun est plus élevée que chez le sujet normal : 1,80-2 gr., 3 gr. 4 gr., et même plus selon la gravité du diabète, selon

qu'il est traité ou non. Sous l'influence du traitement, la glycémie baisse d'ordinaire, tout en restant un peu supérieure au taux normal. Dans les cas favorables, on peut la réduire au voisinage de 1,25 environ. Si elle baisse, le pronostic est bon.

L'hyperglycémie provoquée atteint un taux supérieur à la normale, mais le temps nécessaire pour arriver est plus long. Au lieu de 50 minutes, on peut observer 1 h. 19 pour le professeur Marcel Labbé ; 1 h. 30 pour Jacobsen. Sa durée est plus prolongée : 4 heures au lieu de 1 h. 54 fixée par M. Labbé.

La glycosurie provoquée est la règle, elle est souvent forte, et, en général, elle disparaît avant la fin de l'épreuve.

La glycosurie spontanée est la règle ; mais, fait sur lequel insiste M. Rathery, il est toujours possible de faire disparaître le sucre des urines, sous l'influence d'un régime sévère (restriction complète ou très stricte des hydrates de carbone). C'est là la grande différence clinique avec le diabète consommeur dans lequel la disparition de la glycosurie n'est jamais réalisée.

Les quantités de sucre trouvées dans les urines varient donc beaucoup chez le diabétique selon l'alimentation. Les quantités moyennes sont de 100 à 300 gr. Elles sont parfois plus considérables : 400 à 500 gr. Exceptionnellement davantage : 1200 gr. (Naunyn), 1500 gr. (Dickinson).

Mais il existe des diabétiques vrais qui n'ont pas

de glycosurie, ou qui en ont de faibles doses : 2 gr., 5 gr. Chabanier, dans sa thèse, en cite trois exemples qui sont dus, dit-il, à ce que le seuil reste, dans ces cas, aussi étroitement accolé à la glycémie que chez le sujet normal.

Le seuil du glucose est, en effet, en général, variable chez les diabétiques, et, sur le même sujet, tous les auteurs s'accordent à reconnaître qu'il varie d'un jour à l'autre. Chabanier dit à ce propos que, dans le diabète simple, « il n'y a pas d'élément rénal ».

B) *Diabète consomptif*. — Il indique une dénutrition profonde de l'organisme. Si loin que la restriction des hydrates de carbone soit poussée, on n'obtient jamais la cessation de la glycosurie. Le sujet maigrit, ses urines contiennent des corps cétoniques en quantités importantes, décelables par la réaction de Gerhard : le perchlorure de fer versé goutte à goutte dans un tube à essai contenant de l'urine donne la coloration rouge foncé, vin de Bordeaux, disparaissant par ébullition, révélatrice de l'acide diacétique (à condition que le malade n'ait pas pris d'antipyrine, mais la coloration rouge persiste à chaud).

Cette réaction de Gerhard a une très grosse importance clinique, car on peut admettre que lorsqu'elle existe, et bien qu'elle ne décèle que l'acide diacétique, l'urine renferme également de l'acétone et de l'acide β oxybutyrique. Pour M. Rathery, cette réaction, qui ne révèle pas les traces normales de

corps cétoniques, car elle n'est pas assez sensible, est par cela même d'une grosse importance clinique : sa présence étant par conséquent pathologique.

A côté du trouble grave d'assimilation hydrocarbonée caractéristique du diabète consomptif, Chabannier fait jouer un rôle important au rein. L'apparition d'un élément diabète rénal étant la règle dans le diabète consomptif, il y a alors, dit-il, manque de souplesse du seuil rénal qui est nettement inférieur au taux de la glycémie et contre lequel il faut absolument lutter. La restriction hydro-carbonée d'une part, l'insuline d'autre part, font non seulement disparaître l'acidose, mais font s'élever rapidement le seuil rénal et s'amender le diabète consomptif.

A côté du syndrome diabète vrai, caractérisé par de la glycosurie plus ou moins intense, pouvant faire défaut parfois cependant) par de l'hyperglycémie à jeun, par de l'hyperglycémie provoquée plus élevée que normalement, existent des états que l'on peut trouver chez le sujet normal, en apparence, et dans lesquels on ne trouve que l'un des troubles qui caractérisent le diabète. C'est ainsi qu'il existe un syndrome : hyperglycémie sans glycosurie.

6° L'HYPERGLYCÉMIE SANS GLYCOSURIE.

Elle est par définition l'inverse du diabète rénal et due, hypothétiquement, à une élévation du seuil rénal. MM. Rathery et Froment, qui l'ont particulièrement étudiée, disent que ce syndrome est réalisé lorsque la glycémie à jeun est supérieure à 1 gr. 10

et que les urines de la miction correspondant au prélèvement sanguin ne contiennent pas de sucre, ou que, précisant davantage, leur pouvoir réducteur, exprimé en glucose, est égal ou inférieur à 1 gr. 50. Ils ont rencontré ce syndrome dans deux cas bien différents :

1° Chez des diabétiques en période aglycosurique ;

2° Chez des sujets non diabétiques, mais présentant soit une affection cutanée (furonculose), soit une affection articulaire (rhumatisme chronique), soit une affection vasculaire (artérite) ou rénale (néphrite chronique), hépatique (cirrhose, éthylisme), troubles de la nutrition (obésité, migraines, etc.).

Ils concluent que ces modifications de la glycémie sont anormales et ils ont tendance à en faire un signe de prédiabète possible.

7° LES ÉTATS PRÉ-DIABÉTIQUES.

Ils sont d'acquisition récente, dans le domaine de la pathologie, introduits en 1919 par Marañon et étudiés en France par MM. Rathery et Froment, Marcel Labbé, Boulin, à l'étranger surtout par les auteurs espagnols (Escudero, Bonilla, Marañon, 1919) et américains (Allen, Joslin, John Klander, Kylin).

Ils sont essentiellement caractérisés par des modifications extrêmement légères, de la glycémie, modifications s'accompagnant ou non de glycosurie. Es-

cudero admet deux formes cliniques d'états prédiabétiques :

Diabète occulte dans lequel il y a hyperglycémie sans glycosurie ;

Diabète latent dans lequel ces deux données manquent, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée étant positive (augmentation de la glycémie provoquée).

Par ailleurs, les glycosuries intermittentes (glycosuries gravidiques), la glycosurie provoquée par l'ingestion de glucose, doivent également être tenues pour suspectes.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée met en évidence dans tous ces états, des troubles intenses du métabolisme hydro-carbonés, généralement passagers, mais qui peuvent devenir permanents.

En France, on désigne volontiers ces troubles sous le nom d'état para-diabétique (M. Labbé), car ils ne sont pas fatalement suivis de l'évolution ultérieure d'un diabète. Les Espagnols, par contre, considèrent ces états (qui surviendraient surtout chez des prédisposés : obèses, hypertendus, femmes à la ménopause, nerveux, émotifs, qui s'observent également dans diverses infections, dans la grossesse) comme la période de latence du diabète vrai et ils les traitent médicalement par un régime approprié d'une part (réduction ou même suppression des aliments très riches en hydrates de carbone — alimentation toujours sobre — jeune périodique). D'autre part, ils combattent les facteurs étiologiques, lorsque cela est possible (traitement spécifique dans les cas de sy-

philis, opothérapie ovarienne chez les prédiabétiques à l'âge critique, etc...) et ils préconisent les cures périodiques à faibles doses d'insuline, surtout lorsqu'il y a hypertension ou névralgie. De même, les cures hydro-minérales sont conseillées dans ces cas par Marañon.

De l'ensemble des faits que nous venons de rappeler, nous retiendrons essentiellement que :

1° Chez le sujet normal : la glycémie à jeun est fixée au voisinage de 1 gr. avec oscillations de 0,90 à 1,10.

La glycémie provoquée atteint rapidement son maximum, en 50 minutes environ. Elle est en général augmentée de 0,35 avec des variations possibles de 0,14 à 0,50. En 2 heures environ (1 h. 54, Marcel Labbé), la glycémie a repris son taux normal.

La glycosurie fait toujours défaut. Pour qu'elle se produise, il faudrait que le sujet ait ingéré des doses massives de sucre capables d'élever sa glycémie au-dessus de 1,80. En effet, ce que l'on appelle le seuil rénal, c'est-à-dire le taux de la glycémie pour lequel le sucre apparaît dans l'urine, est habituellement compris entre 1,70-1,80. (Pour Ambard et Chabaz, le seuil rénal serait constamment voisin du taux de la glycémie, tout en lui restant un peu inférieur).

2° Chez certains sujets, la glycémie étant normale, on constate la présence de sucre dans les urines. Ce syndrome est réalisé dans différentes conditions,

en particulier après injection ou ingestion de phloridzine. Il est le propre d'une entité très spéciale : le diabète rénal de Klemperer. Pour expliquer ce phénomène, on peut invoquer un abaissement du seuil rénal, certains disent une augmentation de la perméabilité rénale du glucose.

3° Chez d'autres sujets, au contraire, on peut voir : soit de l'hyperglycémie à jeun, qui, étant le contraire du diabète rénal, peut être expliquée par une élévation du seuil rénal, une diminution de la perméabilité rénale (La glycosurie fait défaut. Elle existe par contre de façon intermittente chez le diabétique, Rathery, Froment), soit de l'hyperglycémie provoquée plus élevée que normalement, s'accompagnant ou non de glucosurie.

4° Ces signes, qui peuvent être isolés ou temporaires, constituent par leur ensemble et leur permanence, le propre du diabète vrai.

Dans ce cas, il y a en effet :

A jeun, une hyperglycémie supérieure à la normale, sans glycosurie en général.

Après repas d'épreuve le maximum du taux d'hyperglycémie provoquée est plus tardif dans son apparition : 1 h. 30 environ. Plus élevé que la normale. Plus prolongé : 3 h., 4 h. au lieu de 1 h. 54.

La glycosurie apparaît au moment de l'élévation maximum de l'hyperglycémie. Elle disparaît d'ordinaire avant la fin de l'expérience. Ce phénomène mettant bien en évidence une élévation du seuil rénal.

CHAPITRE II

1. HISTORIQUE.
2. ETUDE DE LA TECHNIQUE EMPLOYÉE.
3. ETUDE DES OBSERVATIONS.

Historique

Pendant longtemps, de Claude Bernard (1847) au voisinage de 1900, on a étudié surtout les sucres urinaires. A partir de 1900 les auteurs mentionnent la recherche de la glycémie. Ces deux phases qui sont très nettes en physio-pathologie générale se retrouvent également en obstétrique.

En 1856 : Blot dit qu'à la fin de la gestation la moitié des femmes ont du sucre dans l'urine ; celui-ci se retrouve, affirme-t-il, chez toutes les femmes en couches, chez toutes les nourrices. Ce sucre est du glucose. Il y a donc pour lui une glycosurie physiologique donnant lieu à l'émission de 8 à 12 grammes de sucre pour mille.

1873 : Louvet trouve que 20 % des femmes enceintes ont du sucre dans les urines à la fin de la gestation.

A ce moment, Claude Bernard s'étonnait de trouver du glucose dans l'urine des femmes enceintes et se demandait s'il ne s'agissait pas plutôt du sucre du lait.

1874 : Hofmeister identifie le sucre urinaire de la gestation au lactose.

Kaltenbach confirme ces recherches.

Lemaire étudie les osazones du lactose et du glucose.

Dès lors, les avis seront partagés quant à la nature du sucre urinaire.

Vers 1879 : De Sinety, et à sa suite Kirstein, Hampel, Gubler, ne trouvent jamais de sucre pendant la grossesse. Pour ces auteurs, la glycosurie existe uniquement après l'accouchement et uniquement en cas de rétention lactée. Sans en faire un signe pathologique, ils considèrent que c'est, du moins, un phénomène irrégulier.

1889 : Ney trouve du sucre dans 16 % des cas.

1898 : Keim le trouve dans 10,5 %, mais cet auteur distingue nettement deux cas bien différents.

1° Pendant la gestation : sur 19 femmes enceintes, il a observé deux fois de la glycosurie avant l'accouchement et deux fois dans des cas pathologiques. Elle est donc exceptionnelle pendant la grossesse (10,5 pour cent).

Après l'accouchement, sur 25 accouchées, il a observé vingt fois de la glycosurie. Donc, dans 80 % des cas, il trouve du sucre dans l'urine des accouchées. Pour lui, ce sucre est du glucose, qui est physiologique et en rapport avec la sécrétion lactée. Cette glycosurie disparaît rapidement et n'a pas été

retrouvée chez deux nourrices de deux et cinq mois.

La même année, Leduc trouve du sucre dans les urines dans 52 % des cas. Examinant 17 femmes, il trouve de la glycosurie une fois en faible quantité et de façon momentanée, de la lactosurie et de la glycosurie deux fois, de la lactosurie six fois. Rien dans les autres cas.

1899 : Charrin et Guillemonat signalent la glycosurie et l'hyperglycémie possibles chez la femme enceinte à terme. Ils en font un phénomène traduisant un ralentissement de la nutrition, phénomène qui, pour eux, explique que l'approche de l'accouchement constitue un véritable fléchissement de l'organisme, un milieu favorable à l'évolution de maladies microbiennes (tuberculose, infections diverses).

1904. — Commandeur et Porcher trouvent du sucre dans les urines des femmes enceintes à terme dans 100 % des cas.

Porcher seul, en 1906, établit par ailleurs les faits suivants : Deux mois environ avant l'accouchement fréquemment et dans les jours qui précèdent de façon constante, on trouve de la lactosurie en quantité faible d'ailleurs : 1,5 à 2 grammes pour mille. Il est possible parfois de trouver, avant l'apparition de la lactosurie, une faible glycosurie de 1 à 4 grammes. Elle serait due, pour Porcher, à l'activité hépathique devant l'activité mammaire. Elle signifierait que la femme sera bonne nourrice. Elle peut

n'être pas suivie de lactosurie, mais ce fait est exceptionnel.

Après l'accouchement, la présence de lactosurie est fréquente, mais non constante. Elle apparaît dès le travail. Son maximum est atteint le quatrième jour, avec la montée laiteuse. On peut trouver alors de 4 à 8 grammes de lactose par litre d'urine, puis elle disparaît avec l'établissement de la sécrétion lactée.

Pendant la lactation, on peut voir réapparaître de la lactosurie, en cas seulement de stase lactée (abcès du sein, compression lors du sevrage). Il indique, par ailleurs, la différenciation du lactose et du glucose, différenciation qui se fera surtout par la recherche des osazones.

Il explique la présence du sucre urinaire de la façon suivante : Pour lui, la glycosurie et lactosurie sont physiologiques et liées à l'activité de la glande mammaire. Par des expériences sur les animaux, il admet que le lactose est sous la dépendance du glucose qui lui arrive du foie en grande quantité par le sang. Pour le démontrer, il pratique l'ablation des mamelles à des femelles en pleine lactation d'une part ; d'autre part, il fait la même opération chez des chèvres non gravides qu'il étudie ensuite lors de la parturition. Dans les deux cas il observe de l'hyperglycémie et de la glycosurie qui persistent pendant quarante-huit heures environ.

1907. — MM. Bar et Daunay observent que le su-

cre urinaire se rencontre surtout chez les multipares (30 %) ; chez les primipares, les proportions sont moindres (10 %). Le sucre trouvé serait surtout du glucose, qu'ils recherchent par la phénylhydrazine et la détermination des osazones.

M. Bar admet cependant qu'il y ait du lactose, mais il existerait en quantité trop faible pour pouvoir être décelé. Il voit un lien certain entre la présence de ce glucose et l'activité mammaire naissante, et affirme ce lien par la constatation d'une véritable montée laiteuse qu'il aurait trouvée chez une femme enceinte, 4 heures après ingestion de 300 grammes de sucre. De plus, les urines de cette femme qui, au début, ne contenaient ni sucre, ni albumine, présentaient, deux heures après la prise de sucre, des traces de lactose, qui existaient en plus grande quantité au bout de cinq heures, pour diminuer au bout de la huitième heure.

« Ces faits, dit-il, paraissent faciles à interpréter
« si l'on admet que l'hyperglycémie ainsi provo-
« quée par cette ingestion massive de sucre a solli-
« cité la sécrétion mammaire naissante et a provo-
« qué l'apparition de lactose dans les glandes mam-
« maires ; mais la résorption de ce lactose au niveau
« des mamelles a été la cause d'une lactosurie, que
« l'examen préalable des seins ne faisait pas pré-
« voir. »

Par conséquent, on pourrait parler d'une glycosurie et d'une lactosurie physiologique de la femme

enceinte, d'autant plus que, dans la gestation normale, la glycémie reste normale.

Mais, M. Bar conclut néanmoins en remarquant que « la glycosurie doit être considérée, même quand elle est passagère, comme la preuve d'une exagération d'un processus régulier, comme la preuve que la limite de l'état normal est dépassée ».

Continuant ses expériences, avec Brocard, il étudie le pouvoir glycolitique du foie par l'épreuve de la glycosurie alimentaire qu'il trouve positive du 8^e ou 9^e mois, quand on fait ingérer 80 à 100 grammes de sucre à la femme. Normalement, pour avoir du sucre dans les urines, il faudrait, dit-il, 150 à 180 grammes. Donc les femmes enceintes utilisent de moindres proportions de sucre ou les consomment plus lentement. Il y aurait donc diminution du pouvoir glycolitique pendant la gestation.

Au voisinage de 1920, de nombreux travaux paraissent :

Deléc : Au cours de la gestation 45 % des femmes ont du sucre dans les urines. La glycémie reste normale. Il explique que la glycosurie alimentaire se voit plus facilement pendant la gestation, qu'en dehors, par ce fait que le foie aurait un moindre pouvoir de fabriquer du glycogène, et parce que les tissus assimilent moins bien les hydrates de carbone.

Gron : Au cours de la gestation la glycémie reste normale. La glycosurie est néanmoins fréquente (30 à 50 %).

Frank et Nothmann, et divers auteurs : Host, Maas,

Novak, Porgès et Strisower, Jensen, Jacobsen, remarquent que la femme enceinte présente souvent de la glycosurie avec une glycémie normale.

Frank et Nothmann remarquant la fréquence de la glycosurie alimentaire chez la femme enceinte au début de sa gestation, coïncidant avec une glycémie normale, ont même proposé cette recherche comme un moyen de diagnostiquer une grossesse au début. Ils estiment que si, après ingestion de 100 grammes de dextrose, une femme présente de la glycosurie, il y a de grandes chances pour qu'elle soit enceinte, à condition que le taux du sucre dans le sang soit normal.

Grünthal, étudiant la glycémie, trouve une courbe identique à l'état non gravide, malgré qu'il y ait passage du sucre dans l'urine des femmes enceintes.

Pour Kilian et Sherwin, dans la plupart des cas il en est ainsi, cependant quelques femmes ont un taux légèrement supérieur à la normale.

1921. — Didier et Philippe concluaient qu'à terme la présence du sucre est constante dans les urines. Pour tous ces auteurs, l'hyperglycémie au cours de la gestation doit être tenue pour suspecte.

Ce n'est pas ce qu'admettent les auteurs suivants qui, chez les femmes enceintes normales, ont trouvé :

Slemons (1919) le chiffre à jeun de 1 gr. 32 avec glycosurie.

Rosenberg : le chiffre de 1 gr. 50.

Enfin, Rowley aurait trouvé même 2 gr. 50 dans un cas, sans aucun signe de diabète.

Samuel Bernard et Schneck étudient deux cas et trouvent que l'hyperglycémie disparaît après la délivrance.

Horace Gray trouve : glycémie à jeun : 1 gr. 10 maximum, 0 gr. 50 minimum. Il note par conséquent parfois la présence d'hypoglycémie, ceci étant exceptionnel, et conclut que la femme enceinte présente les mêmes réactions que le sujet normal, mais un peu plus prolongées avec un taux de la glycémie un peu plus élevé.

Olow étudie la glycémie par la méthode de Bang pendant la grossesse, pendant l'accouchement, pendant la suite de couches. Ses résultats sont intéressants.

Pendant la dernière partie de la grossesse, dit-il, la glycémie est à peu près normale, c'est-à-dire qu'elle se présente à peu près dans les mêmes conditions pour les femmes gravides qu'en dehors de la gestation. Cependant, les oscillations quotidiennes, indépendantes des repas, sont nettement plus distinctes que chez les femmes non gravides, il y a une certaine labilité dans l'état réducteur du sang. Cette labilité se manifeste surtout dans les cas d'intoxication gravidique, ou on peut l'observer dans tous les cas, et où elle est élevée de plus d'un tiers par comparaison avec les cas de grossesse normale. Pendant le travail, plusieurs cas sont à considérer.

1° Aucune déviation de la normale, le tout se bor-

nant à quelques oscillations insignifiantes ne dépassant pas les limites habituelles. Ce cas est le plus rare.

2° Dans la plupart des cas : élévation de la glycémie parfois médiocre, souvent dépassant la limite normale supérieure, dans quelques cas s'élevant même à une hauteur considérable. En général, la hausse maxima coïncide à peu près avec la fin du travail. Dans deux ou trois cas, elle survient une heure ou deux après.

3° Pendant les couches : l'état réducteur du sang diffère considérablement de la normale. Il est caractérisé par une labilité frappante et de fortes variations, soit d'un jour à l'autre, soit aux différentes heures de la même journée. L'époque des élévations maxima est aussi variable. En général, elle s'observe de 3 à 7 jours après l'accouchement, parfois plus tôt au deuxième jour, parfois plus tard vers le 8° ou le 10° jour.

4° La réduction du sang de la veine ombilicale est presque toujours inférieure à celle de la mère, à la même époque, de 0,01 à 0,04 % en moins par rapport à la réduction maternelle.

1922. — MM. Boutot, Clogne, Lantuéjoul, étudient les variations de la glycémie pendant la grossesse à terme ou près du terme, et après l'accouchement chez les femmes allaitant leur enfant. Ils ont choisi de préférence des femmes dont l'urine don-

nait une réduction de la liqueur de Fehling ainsi que quelques cas pathologiques. Ils emploient la méthode de Bertrand-Guillaumin. Les résultats moyens ont été les suivants :

1° Femme normale au voisinage du terme : 8 dosages, moyenne 0,81. Chiffres extrêmes : 0,65 — 1,06. 4 à 5 jours après l'accouchement, femmes normales allaitant leur enfant, sur 8 dosages : Chiffre moyen, 0,94. Extrêmes : 0,81 — 1,20.

Trois mois après l'accouchement, chez une femme allaitant et n'ayant pas de sucre dans les urines, ils trouvent une glycémie de 0,918.

7 mois après l'accouchement, dans les mêmes conditions, ils trouvent, chez une autre femme, une glycémie de 0,878.

Leurs conclusions sont que, près du terme, on observe un léger degré d'hypoglycémie qu'ils expliquent par l'augmentation de la masse totale du sang. Après l'accouchement, ils trouvent que la teneur du sang en sucre est plus élevée que chez la femme enceinte, plus élevée même que la teneur normale. La durée de l'allaitement ne semble pas influencer la glycémie.

2° Femmes pathologiques, éclamptiques, hypertendues, albuminuriques. Les résultats ont été très discordants. Ils signalent enfin qu'il est impossible actuellement de différencier dans le sang glucose et lactose.

La même année, à l'inverse des auteurs précités, Didier disait ces mots : « La femme enceinte à terme

« réagit comme une diabétique à l'ingestion de faibles quantités de glucose » et pourtant ce n'est pas une hépatotoxémique » conclut-il un peu plus loin.

1923. — Grandhomme, dans sa thèse, reprend la question des sucres urinaires. Il admet que le sucre apparaît précocement chez la femme enceinte dès le deuxième mois, aussi bien chez la primipare que chez la multipare. Trois fois sur 100, il a trouvé du glucose et admet la possibilité d'un diabète dans ce cas, d'ailleurs exceptionnel.

13 fois sur 100 il trouve un mélange de glucose et de lactose.

73 fois sur 100 le lactose seul.

Il émet, à ce point de vue, ce fait intéressant que dans la lactosurie le taux de la glycémie est toujours normal. Il a tendance à considérer la présence de lactosurie comme physiologique.

Les quantités de sucre qu'il a trouvées sont très variables, oscillant entre quelques centigrammes à plusieurs grammes, 6 grammes dans un cas. C'est surtout au voisinage du terme que le taux du sucre s'élève, mais ce taux est essentiellement variable.

Deluca étudie la même année la glycémie gravidique et trouve de l'hyperglycémie presque constante, pendant la grossesse : 43 % des cas ;

Pendant l'accouchement : 46 % des cas ;

Pendant les suites de couches : 51 % des cas.

Pour lui, la glycosurie se rencontre dans 5,8 % des cas.

1924. — MM. Vignes et Barbaro, dans un excellent résumé de la question, distinguent :

1° La glycosurie gravidique simple ne s'accompagnant pas d'hyperglycémie, dont le taux est toujours peu élevé (1 à 3 gr. 0/00).

2° Le diabète confirmé dans lequel l'hyperglycémie est plus élevée, la glycosurie plus importante (40 gr. par litre) et s'accompagnant de polyurie. Entre ces deux extrêmes, ils citent l'intermédiaire : le diabète léger qui peut être difficile à distinguer de la glycosurie simple. Et les auteurs citent d'autres recherches proposées pour les différencier :

a) Epreuve du jeûne hydro-carboné : la diabétique fait de l'acidose (mais ce n'est pas absolu).

b) Recherche de la diminution de la réserve alcaline du sang chez la femme enceinte normale, qui serait pour Weissmann précoce et durable. Mais, pour Williamson, l'acidose augmente d'un bout à l'autre de la gestation, même normale. Donc, la recherche de l'acidose ne permet pas de distinguer diabète et glycosurie banale.

1925. — Henneberg et Bickel, résumant les idées actuelles, distinguent les glycosuries gravidiques en 4 types.

1° Pseudo-glycosurie : le type étant la lactosurie, apparaissant en général vers la fin de la grossesse.

2° La glycosurie alimentaire : celle-ci, disent-ils, ne s'observe que de façon intermittente à la suite

d'un régime un peu trop riche en hydrates de carbone. Elle n'apparaît qu'au cours des derniers mois de la grossesse. Elle n'atteint guère que quelques grammes par litre. Elle ne s'accompagne d'aucun signe habituel du diabète, et elle disparaît en général avec le régime. Son pronostic serait bénin, traduisant cependant un léger degré de surmenage du foie.

3° La glycosurie rénale, présentant les caractères du diabète rénal : glycosurie sans hyperglycémie, sans signe de diabète, mais peu modifiée par le régime ou l'excès de sucre absorbé. Pronostic bénin quoique quelques bouffées d'acidose puissent s'observer (Faber et Norgaard, Baudoin, Marcel Labbé).

4° Le diabète sucré avec hyperglycémie et son ensemble symptomatique. Eux aussi font remarquer qu'il est parfois difficile de distinguer la glycosurie gravidique d'aspect bénin et le diabète, tous les intermédiaires existant.

Rathery et Froment étudient la glycémie : ils ne notent pas de modifications de la glycémie à jeun dans la grossesse. A des grossesses respectives de 3, 4 et 6 mois correspondent, pour ces auteurs, les chiffres de 0,99, 1,02 et 1 gr.

M. Rathery, par ailleurs, dit, à propos de l'abaissement du seuil rénal signalé par Frank et Nothmann, comme la règle jusqu'au 4^e mois, que l'on doit se montrer assez réservé même dans ces cas, car certains ont, plus tard, évolué comme diabète vrai et sont peu influencés par le régime. Il pense que ces cas doivent être surveillés.

1926. — Olliver Stansfield étudie 15 cas : 8 qu'il classe comme diabétiques ; 7 qu'il classe comme glycosuriques sans diabète.

Parmi les non diabétiques, il classe des cas avec glycémie élevée et temporaire, des cas comportant une glycémie légère mais signalée aussi par Schenk, qui les considère comme diabétique jusqu'à ce qu'une observation prolongée ait confirmé ou infirmé le diagnostic.

Il conclut qu'il est impossible, ni par l'histoire clinique, ni par l'état physique, ni par le dosage du sucre dans le sang, de distinguer sans conteste les cas de diabète gravidique des glycosuries simples.

Herold étudie le taux de la glycémie pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches. Il distingue :

1° La première moitié de la grossesse : le diabète rénal n'apparaît qu'à ce moment sous l'influence des glandes endocrines, probablement du corps jaune.

2° La seconde moitié de la grossesse : il y a hypervagotonie chez la femme enceinte et le dosage donne un chiffre voisin de la normale, plutôt même inférieur quand le travail commence, le taux du sucre augmente, et on observe de l'hyperglycémie au moment des fortes douleurs.

Dans les suites de couches, en raison de l'hypervagotonie, le taux du sucre devient à nouveau un peu inférieur à la normale. En tous cas, il ne considère pas ces modifications de la glycémie pendant la gestation et les suites de couches comme des mani-

festations d'une lésion hépathique préexistante, pas plus du reste que comme une épreuve fonctionnelle du foie.

La même année, MM. Labbé et Chevki étudient 53 femmes enceintes et trouvent : glycosurie à jeun : 3 fois positive.

Glycémie à jeun, basse : 8 fois sur 37 inférieure à la normale (inférieur à 0.80 0/00). Dans un cas même, elle serait encore un peu plus bas. Hyperglycémie provoquée souvent exagérée malgré la fréquence de l'hypoglycémie observée.

Les conclusions sont que, dans la grossesse, il y a toujours un trouble de la glycorégulation du plus léger au plus grave et que le trouble préexistant est accentué par une nouvelle grossesse.

1927. — Knud Faber pense que la glycémie n'est pas modifiée dans la grossesse, mais que, comme l'ont déjà trouvé, d'autres auteurs, c'est le seuil rénal qui s'abaisse, ce qui explique la glycosurie fréquente des femmes enceintes, quoique celle-ci ne soit pas constante et puisse se rencontrer chez des femmes non gravides. Donc, il ne fait pas de cette glycosurie un diagnostic précoce de la grossesse. Il ajoute, que, dans différents cas, la glycosurie gravidique disparaît après l'accouchement et, d'après deux cas, il conclut que c'est parce que le seuil rénal s'élève.

Technique

Nous avons employé rigoureusement la même méthode dans tous les cas :

Le sujet : La femme étant à jeun depuis 10 à 12 heures, on lui fait le matin deux prélèvements de sang successifs.

Le sang : Le premier a lieu à jeun. Par ponction veineuse on recueille 10 cc. de sang dans un tube contenant une pincée de fluorure de sodium. Le sang recueilli, le tube est vigoureusement agité pour que le fluorure se répande partout, empêche à la fois la coagulation et la glycolyse. Le sang est mis à la glacière pour qu'il ne risque absolument pas de s'altérer, jusqu'au moment de la défécation que nous faisons aussi vite que possible.

Immédiatement après ce prélèvement on fait ingérer à la femme 30 gr. de glucose pur dans 150 cc. d'eau. Une deuxième prise de sang est faite 50 minutes après l'ingestion du glucose. Le sang, là encore, est recueilli avec toutes les précautions nécessaires.

Les urines : Chaque prise de sang est accompagnée d'une prise d'urines contemporaines de la ponc-

tion veineuse. Nous avons donc un échantillon d'urines à jeun qui, lorsque la présence de corps réducteurs est constatée, peut être dosé et différencié et un échantillon d'urines 50' après l'absorption de 30-gr. de glucose. De plus, afin de pouvoir apprécier le niveau du *seuil rénal du glucose*, nous recherchons la présence de sucre dans les urines tous les $1/4$ d'heure pendant 1 h. 10.

Les dosages : Le dosage du sucre du sang est fait par la macrométhode de Bertrand-Bierry-Portier, modifiée par Sinrat. Nous le faisons sur sang total.

Défécation : Dans un premier temps, 5 cc. de sang total sont recueillis dans un verre à expérience et dilués légèrement. L'on ajoute une fois et demie le volume de sang recueilli, c'est-à-dire 7 cc. 5 de liquide de Patein, réactif à l'azotate de mercure qui permet à la fois la désalbumination parfaite et l'élimination des substances réductrices autres que le sucre (acide urique, créatinine en particulier). Le liquide, acide, est alors neutralisé avec soin au moyen d'une solution de soude au $1/4$. Il faut avoir soin de vérifier constamment la réaction au tournesol, car si l'acidité empêche la précipitation des albumines, l'excès de soude entraverait ultérieurement la formation de l'amalgame. Cette neutralisation étant obtenue, on revient en liquide très légèrement acide en ajoutant goutte à goutte de l'acide acétique au $1/10$ et en vérifiant avec soin la réaction au tournesol. On porte alors le volume à 50 ou 60 cc., de façon à avoir

une solution au 1/10 ou au 1/12. On filtre (le filtrat devant être absolument limpide) et au liquide recueilli après filtration, on ajoute une pincée de zinc finement pulvérisé. On agite le flacon et on le laisse en contact au moins pendant 2 heures, en général 24 heures.

Dosage proprement dit : On filtre à nouveau et on prélève le plus possible de liquide filtré : 30 cc. à 40 cc. sont en général ainsi obtenus et recueillis dans une fiole d'Erlenmeyer. On ajoute 20 cc. de liqueur réductrice constituée extemporanément par un mélange de :

10 cc. de liqueur cuivrique concentrée (formule Bertrand doublée) ;

10 cc. de liqueur sodique concentrée (formule Bertrand doublée).

L'on porte ensuite à ébullition pendant trois minutes et l'on filtre sur filtre d'amiante très fin, avec les précautions indiquées par Bertrand. L'oxydule de cuivre qui reste en dépôt dans la fiole et sur le filtre est dissous dans 15 cc. d'une solution de sulfate ferrique. Le sulfate ferreux ainsi formé est dosé au moyen d'une solution de permanganate de potasse au 1/4, dont le titre correspond à dix milligrammès de cuivre par centimètre cube. La quantité de cuivre étant connue, on se reporte à la table de Bertrand pour calculer le poids de glucose correspondant que l'on rapportera à un litre de sang.

Les urines ont été examinées en même temps que le sang.

Nous avons recherché :

1° Le sucre par la réduction de la liqueur de Fehling, par la méthode habituelle, en ne tenant compte (pour affirmer la présence de sucre), comme le recommandent actuellement tous les auteurs, que d'une réduction franche et immédiate.

2° L'acétonurie d'après le procédé de Legal modifié par Imbert et Bonnamour. On met 15 cc. d'urine filtrée dans un tube à essai, et on ajoute environ 20 gouttes de réactif d'Imbert. Après avoir mélangé doucement, on fait glisser avec précaution une vingtaine de gouttes d'ammoniaque à la surface du mélange. La présence d'acétone se traduit par l'apparition d'un disque violet à la surface de séparation des deux liquides, d'autant plus coloré et épais que la teneur en acétone est plus élevée.

Etude des Observations

Nous avons étudié un ensemble de 35 femmes enceintes :

8 que nous avons examinées uniquement pendant le travail et le post-partum.

27 que nous avons pu suivre pendant plus d'un an : au cours de leur grossesse et plus ou moins longtemps après l'accouchement. Il ne nous a malheureusement pas été possible de les examiner pendant le travail. C'est pourquoi nous avons étudié 8 autres femmes à ce moment.

Toutes ces femmes présentaient une grossesse normale. Au point de vue état général, une de ces femmes était atteinte d'une maladie mitrale bien compensée, une était syphilitique et traitée comme telle. Disons tout de suite que, malgré leur affection chronique, rien, au point de vue de nos recherches, ne les a distinguées particulièrement des autres. La troisième, par contre, a été examinée à la suite d'une hémoptysie, et cet épisode évolutif d'une tuberculose au début a eu un retentissement intéressant sur les examens que nous lui avons faits. Toutes les autres, cliniquement, étaient en parfaite santé (cœur, ten-

sion artérielle, poumons, appareil digestif, système nerveux, tout était normal).

A chaque femme, nous avons fait le plus grand nombre possible d'épreuves d'hyperglycémie provoquée. En principe, nous voulions étudier chaque mois l'hyperglycémie provoquée chez chacune d'elles, pendant toute la puerpéralité. En réalité, cela ne nous a pas été possible. Quelques femmes, surtout des multipares, se sont étonnées qu'on leur fasse ainsi des prises de sang, et ne sont pas revenues. D'autres sont venues plusieurs fois et, brusquement, ont cessé de paraître. Nous avons déjà dit que nous n'avons pu les voir (sauf une) pendant leur accouchement. D'autres, enfin, après celui-ci, ont refusé de se faire refaire des prises de sang. Néanmoins, le plus grand nombre a été suivi à plusieurs reprises, et l'ensemble de nos recherches, malgré les difficultés que nous avons rencontrées, nous a donné des résultats intéressants, car nous avons un total élevé d'examen qui dépasse 100.

Nous nous proposons d'étudier les variations de la glycémie et de la glycosurie provoquées pendant la grossesse, pendant l'accouchement, pendant les suites de couches.

Nous dirons, à chacun de ces chapitres, quelques mots des sucres urinaires, ce que nous avons trouvé à ce propos quant à leur fréquence, leur quantité, leur nature, leur pronostic.

On trouvera les observations groupées à la fin de ce travail.

D) VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE PENDANT LA GROSSESSE.

Nous n'avons pu, malheureusement, sur ces femmes venant à l'hôpital, étudier les variations de la glycémie dans les premières semaines de la grossesse, qu'une seule fois. Mais il nous a été possible d'avoir le résultat du dosage du sucre sanguin fait par M. Laudat chez quelques femmes enceintes dans les deux premiers mois que lui avait envoyées M. Levy-Solal.

Chez ces femmes, au nombre de huit, nous trouvons les glycémies à jeun suivantes (les dosages étant faits par la méthode de Bertrand, sur plasma)

0,94-1,41-1,16-1,12-1,36-1,50-1,29-1,67.

Ce qui fait une moyenne de 1,30, alors que, sur plasma, c'est normalement un maximum de 1,20 que l'on doit observer.

Sur ces huit femmes, six n'avaient pas de sucre dans les urines. Chez deux d'entre elles, on a trouvé dans les urines de 24 heures :

3 gr. 74 de sucre (celle qui avait glyc. 1,12).

3 gr. de sucre (celle qui avait glyc. 1,36).

Nous tenons à signaler ces faits qui montrent que, dans un certain nombre de cas, tout au moins, dès les premières semaines de la gestation : 1° la glycémie à jeun est parfois un peu supérieure à la normale ; 2° Le diagnostic précoce de la grossesse, d'après la constatation d'une glycosurie provoquée

sans hyperglycémie, ne semble pas s'appliquer à tous les cas.

Les femmes que nous avons examinées sont venues vers le troisième mois de leur grossesse. Chaque épreuve d'hyperglycémie que nous leur avons faite a été notée soigneusement, ainsi que leurs examens d'urines. Lorsque nous en avons eu un nombre suffisant (72) en comparant glycémies et glycosurie, nous avons vu qu'il était possible de grouper les 27 observations que nous avons en deux catégories :

I) Femmes sans hyperperméabilité rénale au glucose ;

II) Femmes avec hyperperméabilité rénale au glucose.

Nous allons donc étudier nos observations ainsi groupées.

I) FEMMES SANS HYPERPERMÉABILITÉ RÉNALE AU GLUCOSE.

Sur 27 femmes, 15 (55,5 %) nous ont paru rentrer dans ce groupe. **Ce sont les femmes se rapprochant le plus de la normale** : nous n'avons jamais constaté chez elle de glycosurie ; dans l'ensemble, on peut dire que leur glycémie est normale. Cependant, les examens en série que nous avons pu leur faire nous ont montré que cet état **ne restait pas rigoureusement normal** d'un bout à l'autre de la grossesse, et dans

ce groupe de femmes, sans abaissement du seuil rénal, pour employer une expression consacrée, nous avons pu distinguer trois cas :

1° *Epreuves d'hyperglycémie presque normale, les modifications étant minimales ;*

2° *Hyperglycémie sans glycosurie ;*

3° *Petit syndrome diabétique.*

Premier cas. — 1° 10 femmes ont un minimum de modifications au cours de diverses épreuves d'hyperglycémie provoquée.

Ce sont les n^{os} 16, 25, 22, 27, 17, 23, 26, 18, 20, 24.

Chez ces femmes, comme chez toutes d'ailleurs, rappelons que nous avons recherché : la glycémie à jeun, la glycémie provoquée 50' après absorption de 30 gr. de glucose pur, la glycosurie à jeun, la glycosurie provoquée 50 minutes après absorption du glucose (la glycosurie provoquée a été cherchée de plus tous les 1/4 d'heures pendant 1 h. 10). Enfin, nous avons analysé les urines des 24 heures.

Chez ces femmes, qu'avons-nous observé ?

Observation n° 16. — Mme J..., III Pare. 4 épreuves d'hyperglycémie ont été faites pendant sa grossesse :

Grossesse de.....	2 mois	3 mois	4 mois	6 mois
Glycémie à jeun.....	0,99	1,21	1,10	1,11
Glycémie provoquée....	1,24	1,49	1,39	1,34
Flèche hyperglycémique.	0,25	0,28	0,29	0,23
Glycosurie à jeun.....	0	0	0	0
Glycosurie provoquée..	0	0	0	0

Conclusions : Chez cette femme, dont trois examens sont normaux, on observe, à un autre examen, une petite poussée d'hyperglycémie à jeun.

Observation n° 25. — Mme N..., III pare. 4 épreuves sont faites pendant la grossesse.

Grossesse au.....	5 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois
Glycémie à jeun.....	1,02	0,93	0,80	0,92
Glycémie provoquée....	1,21	1,06	0,87	1,46
Flèche hyperglycémique.	0,19	0,13	0,07	0,54
Urines norm. à 1 ^{re} mom ^t .	normales	normales	normales	normales

Là encore, la plupart des examens considérés isolément nous donnent l'impression d'une femme absolument normale, comme en dehors de toute gravidité. Les examens en série nous montrent au contraire, que si elle a une glycémie à jeun normale la glycémie provoquée est supérieure à la normale au dernier examen, au voisinage du terme. Cette augmentation de la flèche hyperglycémique au voisinage du terme nous amène à conclure que cette femme, normale à quelques examens, ne le reste pas complètement lorsque l'on fait des examens répétés.

Observation n° 22. — Mme G..., I pare. 3 épreuves d'hyperglycémie ont été faites.

Grossesse de.....	4 mois	5 mois	6 mois
Glycémie à jeun.....	0,97	0,76	0,98
Glycémie provoquée....	1,31	1,01	1,51
Flèche hyperglycémique.	0,34	0,25	0,53
Urines	normales	normales	normales

Là encore, nous disons : femme normale ne réagissant pas à sa grossesse. Mais en continuant nos recherches, nous observons que la flèche hyperglycémique s'élève au dernier examen, un peu au-dessus de la normale.

Observation n° 27. — Mme B..., II pare. 4 épreuves d'hyperglycémie provoquée.

Grossesse de.....	5 mois	6 mois	7 mois $\frac{1}{2}$	8 mois $\frac{1}{2}$
Glycémie à jeun.....	1,29	0,69	0,95	0,87
Glycémie provoquée....	1,51	0,83	1,51	1
Flèche hyperglycémique.	0,21	0,14	0,56	0,13
Urines	normales	normales	normales	normales

Nous pouvons conclure : femme se comportant de façon normale dans l'ensemble, mais s'en éloignant par un fait qui nous est révélé grâce à ces examens répétés : Après repas d'épreuve, exagération de la flèche d'hyperglycémie à l'un des examens.

Observation n° 17. — Mme J..., I pare. 4 épreuves d'hyperglycémie.

Grossesse de.....	4 mois $\frac{1}{2}$	5 mois $\frac{1}{2}$	6 mois $\frac{1}{2}$	9 mois
Glycémie à jeun.....	1,22	1,02	1,10	1
Glycémie provoquée....	1,98	1,50	1,30	1,28
Hauteur de la flèche...	0,76	0,48	0,20	0,28
Urines	p. de suc.	p. de suc.	p. de s.	p. de s.

L'ensemble des recherches pratiquées pour cette femme nous autorise à la considérer comme normale, bien qu'elle ait présenté, lors de la première épreuve, une poussée fugace d'hyperglycémie à jeun et provoquée sans glycosurie.

Observation n° 23. — Mme D..., III pare. 4 épreuves d'hyperglycémie pendant la grossesse (une cinquième : 5 jours après accouchement).

Grossesse de.....	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois
Glycémie à jeun.....	0,95	1,22	1	0,72
Glycémie provoquée....	1,25	1,46	1,08	0,88
Hauteur de la flèche...	0,30	0,24	0,08	0,16
Urines	0	0	0	0

Cette femme, dans l'ensemble, se comporte normalement, cependant nous remarquons à l'un des examens une poussée fugace d'hyperglycémie à jeun sans glycosurie.

Observation n° 26. — Mme B..., I pare. 4 épreuves pendant la grossesse.

Grossesse au.....	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	A terme 19 jours avant accouchement.
Glycémie à jeun.....	1	1,02	1,50	1,48
Glycémie provoquée....	1,18	1,46	1,88	1,79
Hauteur de la flèche...	0,18	0,44	0,38	0,31
Glycosurie	0	0	0	0

Ces examens nous montrent :

1°) Au sixième mois, lorsque nous l'examinons pour la première fois, une réaction tout à fait normale.

2°). Mais il n'en est plus de même aux autres examens : au septième mois, nous observons une légère augmentation de la flèche d'hyperglycémie, par rapport au précédent examen. Au 8^e mois, à terme, elle réagit franchement dans le sens diabétique, présentant une hyperglycémie à jeun assez élevée (1,50 — 1,48) sans glycosurie, comme on peut l'observer en cas de diabète léger.

Observation n° 18. — Mme Sch..., III paré, 4 examens sont faits pendant la grossesse. (Un 5^e est refait, 3 mois après l'accouchement).

Grossesse de.....	5 mois	6 mois	8 mois	A terme 19 jours avant accouchement.
Glycémie à jeun.....	0,67	1,15	1,32	1,35
Glycémie provoquée....	0,87	1,49	1,78	1,70
Hauteur de la flèche...	0,20	0,34	0,46	0,35
Glycosurie	0	0	0	0

Conclusion : Femme normale, se comportant normalement au début, cependant augmentation progressive de la glycémie à jeun. A partir du 8^e mois, il y a de l'hyperglycémie à jeun incontestable, ne s'accompagnant pas de glycosurie, ni à jeun, ni provoquée. Le seuil rénal pourrait-on dire, s'élève progressivement au voisinage du terme.

Observation n° 20. — Mme R..., I Paré. 3 examens pendant sa grossesse (un 4^e, 1 mois après l'accouchement).

Grossesse au.....	6 ^e mois	7 ^e mois	9 ^e mois
Glycémie à jeun.....	0,87	0,85	1,31
Glycémie provoquée....	1,54	1,23	1,75
Hauteur de la flèche...	0,67	0,38	0,44
Glycosurie	0	0	0

Conclusions : Dans la seconde moitié de sa grossesse, cette femme lors de deux examens, se comporte de façon sensiblement normale, tout en présentant cependant une certaine labilité de la glycémie provoquée. Au voisinage du terme, par contre, nous observons une hyperglycémie très nette à jeun, sa cosurie.

Observation n° 24. — Mme D., I Pare. 3 examens de sang pendant sa grossesse. Cette femme a eu, de plus, une glycémie provoquée au début du travail, une deuxième 7 jours après, une troisième, trois mois après.

Grossesse de.....	6 mois	7 mois	8 mois
Glycémie à jeun.....	0,98	0,98	0,80
Glycémie provoquée....	1,25	1,53	1,29
Hauteur de la flèche...	0,27	0,55	0,49
Glycosurie	0	0	0

D'après les examens faits à cette femme, nous pouvons, dans l'ensemble, les considérer comme normaux : mais elle a eu un léger trouble à 7 mois : élévation normale de la flèche hyperglycémique provoquée.

En résumé, chez toutes ces femmes, sans exception, nous avons trouvé, au cours de leur grossesse, absolument normale d'ailleurs, et au cours de la

quelle, entre autres, nous n'avons jamais trouvé de sucre dans les urines, un léger trouble de la série diabétique :

Poussée hyperglycémique à jeun, sans glycosurie, ou hyperglycémie provoquée un peu plus élevée que normalement.

Deuxième cas. — Trois femmes ont des signes plus accentués :

Hyperglycémie à jeun sans glycosurie à chaque examen que nous leur avons fait, que fût l'âge de leur grossesse.

Ce sont les numéros 15, 21, 19.

Observation n° 15. — Mme G..., II pare. On lui fait trois examens de sang pendant sa grossesse.

Grossesse de.....	3 mois	4 mois $\frac{1}{2}$	5 mois $\frac{1}{2}$
Glycémie à jeun.....	1,38	1,25	1,23
Glycémie provoquée....	1,56	1,45	1,42
Flèche	0,18	0,20	0,19
Glycosurie	0	0	0

Observation n° 21. — Mme D..., I pare, a eu 2 examens de sang pendant sa grossesse.

Grossesse de.....	5 mois	8 mois
Glycémie à jeun.....	1,23	1,27
Glycémie provoquée....	1,46	1,53
Flèche hyperglycémique.	0,23	0,26
Glycosurie	0	0

Observation n° 19. — Mme H..., IV pare. 1 examen durant sa grossesse (1 autre, 1 mois après accouchement).

Grossesse normale de...	7 mois
Glycémie à jeun.....	1,32
Glycémie provoquée....	1,78
Flèche hyperglycémique.	0,46

Pas de glycosurie ni à jeun, ni chaque quart-d'heure pendant 1 heure 10.

Ces trois observations sont intéressantes, car elles nous montrent toutes une réaction analogue, chez des femmes par ailleurs normales à tous points de vue ; hyperglycémie à jeun sans glycosurie. Sur 27 cas, nous l'avons constaté 3 fois, ce qui fait un pourcentage de 11,1 %, pourcentage relativement faible. Cependant, cela nous autorise à penser qu'il ne faut pas se baser sur l'absence de glycosurie pour conclure qu'une femme enceinte est normale. Nous aurions, de plus, tendance à les considérer comme suspects, par analogie avec les cas d'hyperglycémie sans glycosurie décrits par MM. Rathery et Froment chez des sujets non diabétiques, si, à distance de l'accouchement, cette hyperglycémie est à nouveau constatée.

Troisième cas. — Chez les deux femmes qui nous restent à étudier, n° 14., n° 9, le syndrome diabétique se complète :

Observation n° 14. — Mme R..., II pare. 4 examens pendant la grossesse. 1 examen un mois après accouchement et 6 semaines après celui-ci).

Grossesse de.....	4 mois	5 mois	7 mois	8 mois
Glycémie à jeun.....	1,06	1,03	1,16	1,14
Glycémie provoquée....	1,89	1,55	1,60	1,83
Hauteur de la flèche...	0,83	0,52	0,56	0,69
Glycosurie	Rien à jeun Apparition de sucre après 1 h. 10 Il n'y en a pas en 50'.	Rien, ni à jeun, ni en sucre en 50 minutes.	Rien à jeun ni en sucre en 50'.	Rien, rien en 50'.

Conclusions : cette femme est intéressante, chaque examen de sang révèle une anomalie légère dans le sens diabétique. En effet :

A 4 mois, la flèche d'hyperglycémie est plus haute que normalement ; il y a de la glycosurie provoquée ; celle-ci apparaît tardivement en 1 heure 10 (sans doute a-t-elle une hyperglycémie supérieure à celle que nous lui avons trouvée en 50 minutes).

A 5 mois, l'examen nous semble à peu près normal, la hauteur de la flèche en 50 minutes étant à peine supérieure à la normale. (Une troisième glycémie nous aurait peut-être montré une hyperglycémie plus considérable).

A 7 mois, le syndrome diabétique est net :

Glycémie à jeun peu élevée ;

Hyperglycémie provoquée supérieure à la normale ;

Glycosurie provoquée en 50 minutes.

A 8 mois, les mêmes signes sont observés, sauf la présence de glycosurie, ce qui nous autorise à dire que le seuil rénal est peut-être supérieur ce jour-là à 1,83.

Observation n° 9. — Mme B..., VI pare. 2 examens pendant sa grossesse.

Grossesse de.....	7 mois	8 mois
Glycosurie à jeun.....	1,55	1
Glycémie provoquée....	1,97	1,47
Hauteur de la flèche...	0,72	0,47
Glycémie à jeun.....	0	0
Glycosurie provoquée..	+	0

Cette observation, dont nous pouvons voir le détail à la fin de ce travail, est des plus intéressantes. En effet, le premier examen est fait dans les jours qui suivent une hémoptysie, et, à l'occasion de cet accident aigu, la femme se comporte comme une diabétique. Elle a de la glycosurie spontanée (intermittente d'ailleurs), de l'acétonurie, de l'hyperglycémie à jeun, une hyperglycémie provoquée plus élevée que normalement. Ce syndrome n'existe plus lorsque tout est rentré dans l'ordre et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée redevient rigoureusement normale. Ce cas nous prouve la facilité qu'a la femme enceinte à réagir dans le sens diabétique.

II) FEMMES AVEC HYPERPERMÉABILITÉ RÉNALE AU GLUCOSE.

A part un abaissement du seuil rénal, là encore nous voyons apparaître, au cours d'un examen, les mêmes troubles de la glycémie que dans le groupe précédent.

Nous avons trouvé, sur 27 femmes : 12 que l'on peut ranger dans cette catégorie, soit un pourcentage global de 44,4 %.

Ce sont les n^{os} 3, 11, 12, 13, 1, 7, 5, 10, 4, 2, 6, 3.

Là encore, nous avons pu distinguer trois cas :

1° Hyperperméabilité rénale de la première moitié de la gestation ;

2° Hyperperméabilité rénale de la deuxième moitié de la gestation ;

3° Hyperperméabilité rénale de la totalité de la grossesse.

Premier cas. — Hyperperméabilité rénale de la première moitié de la gestation.

Sur notre total de 27 observations, nous ne l'avons rencontré que 4 fois, ce qui fait le pourcentage de 14,8 %.

Ces observations se ressemblent d'ailleurs beaucoup : ce sont les n^{os} 3, 11, 12 et 13.

Observation n° 3. — Mme G..., 1 pare. 1 seul examen.

Grossesse de 4 mois.

Glycémie à jeun : 1,14.

Glycémie provoquée : 1,36.

Hauteur de la flèche : 0,22.

Glycosurie à jeun : pas de sucre.

Glycosurie provoquée : présence de sucre.

Glycosurie spontanée : présence de sucre.

Observation n° 11. — Mme P..., 1 pare. 1 seul examen.

Grossesse de 4 mois :

Glycémie à jeun : 0,60.

Glycémie provoquée : 1,08.

Flèche d'hyperglycémie : 0,48.

Glycosurie à jeun : 0

Glycosurie provoquée : +

Glycosurie spontanée : —

Observation n° 12. — Mme L..., II pare. 1 seul examen.

Grossesse de 3 mois : .
Glycémie à jeun : 0,93.
Glycémie provoquée : 1,45.
Hauteur de la flèche : 0,52.
Glycosurie à jeun : —
Glycosurie provoquée : +
Glycosurie spontanée : —

Cette femme a une flèche hyperglycémique un peu élevée à cet examen, coïncidant par ailleurs avec un abaissement du seuil rénal.

Observation n° 13. — Mme F..., III pare. 1 seul examen.

Grossesse de 3 mois, normale :
Glycémie à jeun : 1,11.
Glycémie provoquée : 1,41.
Flèche d'hyperglycémie : 0,30.
Glycosurie à jeun : —
Glycosurie provoquée : +
Glycosurie spontanée : —

Nous n'avons malheureusement pu faire qu'un seul examen à ces 4 femmes. Dans l'ensemble, nous les considérons comme normaux. Chez l'une, cependant, nous notons une glycémie à jeun de 0,60 : mais nous ne pensons pas que cette hypoglycémie soit due à la gestation. Par analogie avec ce que nous avons vu chez des femmes à glycémie basse, que

nous avons examinées à nouveau longtemps après l'accouchement, avec toujours une glycémie peu élevée, nous pensons qu'il s'agit d'une hypoglycémique habituelle (hypoglycémie chronique de M. Guy Laroche). Ce qui nous paraît plus intéressant à signaler, c'est l'augmentation légère de la flèche d'hyperglycémie que nous a révélé l'examen de l'observation n° 12.

Deuxième cas : Hyperperméabilité rénale de la seconde moitié de la gestation.

Sur 27 femmes, nous l'avons observée 7 fois, ce qui fait un pourcentage plus élevé (25,9 %) que précédemment, ce qui nous autorise à dire que dans la seconde moitié de la grossesse l'abaissement du seuil rénal est fréquent. Presque toutes ces femmes — 6 sur 7 — ont eu de la glycosurie intermittente, ce qui se conçoit aisément. Enfin, fait intéressant à signaler : celles de ces femmes que nous avons pu voir au voisinage de l'accouchement ont toutes semblé faire une élévation progressive du seuil rénal au glucose.

Ces femmes ont les observations n° 1, 7, 5, 10, 4, 2, 6.

Observation n° 1. — Mme M... IV pare. 5 examens pendant la grossesse (plus examen quotidien les 7 premiers jours du post-partum).

Grossesse de.....	2 mois	4 mois	6 mois	8 ^e mois	9 ^e mois
Glycosurie à jeun.....	1,10	1,20	1,20	1,06	1,16
Glycémie provoquée....	1,66	1,74	1,53	1,36	1,72
Flèche hyperglycémique.	0,56	0,54	0,33	0,30	0,56
Glycosurie à jeun.....	—	—	+	(35') + (30')	—
Glycosurie provoquée..	—	—	—	—	—

Nous voyons, d'après ces dosages, des troubles manifestes de la **régulation de la glycémie**, coïncidant avec un abaissement du seuil rénal tardif (6^e mois) et qui, au voisinage du terme, est remplacé par une élévation de ce même seuil, tout se passant comme si la perméabilité rénale au glucose diminuait dans les jours qui précèdent l'accouchement.

Observation n° 7. — Mme G... I pare. 2 examens dans la grossesse (plus deux examens après accouchement 24 h. et 7 mois après).

Grossesse au huitième mois, à terme (accouchement 14 jours après).

Glycémie à jeun.....	1,18	1,32
Glycémie provoquée....	1,68	1,42
Flèche	0,50	0,10
Glycosurie à jeun.....	+	—
Glycosurie provoquée..	++	—
Glycosurie spontanée...	+	—

De ces deux examens, le premier nous semble suspect, nous nous demandons si elle est bien à jeun? En tous cas, nous voyons un fait certain, l'abaissement du seuil rénal.

Le deuxième examen, fait 14 jours avant l'accouchement, est par contre plus intéressant. L'hyper-

glycémie à jeun est manifeste et, de même, l'élévation du seuil rénal.

Observation n° 5. — Mme G... III pare. 2 examens pendant sa grossesse.

Grossesse de.....	6 mois	7 mois
Glycémie à jeun.....	1,01	1,41
Glycémie provoquée....	1,49	1,76
Flèche	0,48	0,35
Glycosurie à jeun.....	—	—
Glycosurie provoquée..	+ (dès 30')	+ (dès 25')
Glycosurie spontanée...	+	+

Conclusions : Observation intéressante nous montrant :

a) Lors du 1^{er} examen — à six mois — une exagération simple de la perméabilité rénale au glucose.

b) à L'examen suivant, un état que nous pourrions appeler pré-diabétique et caractérisé par :

de la glycosurie spontanée intermittente (voir à la fin),

de l'hyperglycémie à jeun,

de la glycosurie provoquée +.

Observation n° 10. — Mme D... I pare. 2 examens pendant sa grossesse.

Grossesse de.....	6 mois	7 mois
Glycémie à jeun.....	1,05	1,31
Glycémie provoquée....	1,27	1,91
Flèche hyperglycémique.	0,22	0,60
Glycosurie à jeun.....	—	—
Glycosurie provoquée..	+ (dès 35')	+ (45')
Glycosurie spontanée...	+	—

Conclusion : alors que l'examen fait à 6 mois nous montre une perméabilité rénale exagérée, l'examen suivant nous montre un véritable état pré-diabétique où nous pouvons voir

de l'hyperglycémie à jeun,

de l'hyperglycémie provoquée plus élevée que normalement s'accompagnant de glycosurie.

Il est dommage que nous n'ayons pu revoir cette femme, que nous considérons comme suspecte. Tout ce que nous savons d'elle c'est qu'elle a eu un gros enfant (4.300 gr.).

Observation n° 4. — Mme D..., I pare, 2 examens pendant la grossesse (plus un examen, un mois après accouchement).

Grossesse de.....	8 mois	A terme (3 jours avant l'accouchement).
Glycémie à jeun.....	0,85	1,60
Glycémie provoquée....	1,32	1,90
Flèche hyperglycémique.	0,47	0,30
Glycosurie à jeun.....	—	—
Glycosurie provoquée..	—	— le sucre apparaît après 1 h. 10.
Glycosurie spontanée...	+	+

Conclusion : Femme ayant eu de l'augmentation de la perméabilité rénale à 8 mois, évoluant vers une élévation manifeste du seuil rénal dans les jours qui précèdent l'accouchement.

Observation n° 2. — Mme R..., III Pare. 3 examens pendant sa grossesse (plus un examen, 13 mois après son accouchement).

Grossesse de.....	4 mois	5 mois $\frac{1}{2}$	7 mois
Glycémie à jeun.....	0,67	0,86	1,04
Glycémie provoquée....	1,06	1,40	1,35
Flèche hyperglycémique.	0,39	0,54	0,31
Glycosurie à jeun.....	—	—	—
Glycosurie provoquée..	—	+	—
Glycosurie spontanée...	—	—	—

De ces examens, une conclusion s'impose : abaissement du seuil rénal de la deuxième moitié de la gestation. Disons-nous que l'hypoglycémie à jeun que nous observons est due à la gestation? Nous ne le pensons, pas, car, cette femme, revue treize mois après son accouchement, a présenté, à jeun, une glycémie de 0,55.

Observation n° 6. — Mme M... I pare. 2 examens pendant sa grossesse (plus deux examens après accouchement, 14 jours et 10 mois après).

Grossesse de.....	7 mois	8 mois
Glycémie à jeun.....	0,88	0,86
Glycémie provoquée....	1,53	1,60
Flèche hyperglycémique.	0,65	0,74
Glycosurie à jeun.....	—	—
Glycosurie provoquée..	+ (en 25')	+ (en 15')
Glycosurie spontanée...	+	—

Pendant sa grossesse, cette femme a donc une augmentation de la perméabilité rénale au glucose de la seconde moitié de la gestation, avec une glycémie à jeun un peu inférieure à la normale et une hyperglycémie provoquée nettement plus élevée que normalement, et qui doit la faire considérer comme suspecte de commencer un pré-diabète.

Observation n° 8. — Mme O..., 1 Pare. 1 examen 3 jours avant l'accouchement (plus un examen 4 mois après).

Cette femme, dont on trouvera l'observation à la fin de ce travail, a un état nettement anormal, qui se rapproche par plus d'un point du diabète rénal vrai.

Pour nous résumer, nous dirons que c'est une femme qui a présenté une glycosurie permanente de la presque totalité de la gestation ; au 3^e mois, elle est constatée pour la première fois ; on trouve 40 gr. 0/00 de sucre. Cette glycosurie se réduit un peu sous l'influence du régime et reste stationnaire au voisinage de 10 gr. 0/00 sans jamais disparaître. La femme, par ailleurs, a un très bon état général. Lorsque nous l'examinons :

Sa grossesse est à terme (elle accouche trois jours plus tard) :

Glycémie à jeun : 1,65.

Glycémie provoquée : 1,61.

Flèche hyperglycémique : 0,56.

Glycosurie à jeun : + = 11 gr. 78 0/00 (différenciation = glucose (absence d'acétone).

Glycosurie provoquée : +.

Glycosurie spontanée : +.

Disons tout de suite que cette femme accouche d'un gros enfant pesant 4375 gr. et que, revue quatre mois après son accouchement, nous lui trouvons un examen, presque le même que celui fait à terme.

Glycémie à jeun : 1,07.

Glycémie provoquée : 1,58.

Flèche : 0,51.

Urines : présence très forte de sucre à jeun — pas d'acétone, pas d'albumine (le sucre persiste pendant toute l'épreuve).

En résumant l'ensemble de nos recherches dans ce groupe de femmes ayant une augmentation de la perméabilité rénale, nous voyons que la grande différence avec le **précédent** est surtout trouvée par l'examen des urines. Les urines de 24 heures examinées par la liqueur de Fehling chez ces 12 femmes nous ont montré que presque toutes ont eu de la glycosurie alimentaire, alors que dans la série précédente une seule en a eu et dans des circonstances très spéciales (n° 9). Sur notre total de 27 femmes, en résumé, nous l'avons observé 9 fois, ce qui fait un pourcentage de 33,3 %.

La présence de sucre a été trouvée trois fois chez des multipares (N° 9 VI P. — 5 III P. — I. IV P. — et six fois chez des primipares (n° 3-7-10-4-6-8).

Une fois, il s'agissait d'une femme enceinte dans la première moitié de sa grossesse — sept fois de femmes dans la deuxième moitié — une fois — le n° 8 — le sucre a été constaté à toutes les analyses depuis le 2° mois de la grossesse. En général, les femmes qui avaient eu du sucre dans les urines et que nous avons pu revoir au voisinage de l'accouchement, avaient alors cessé d'en présenter — tout semblant se passer, en résumé, comme si le seuil rénal

était normal au début, — abaissé dans la deuxième moitié de la grossesse et se relevant à terme.

Quantité : M. Laudat a bien voulu nous doser quelques-unes de ces urines au point de vue sucre : les quantités trouvées ont été de 2 gr. 84 dans un cas (n° 9), 8 gr. dans un autre (n° 7), 11 gr. 0/00 pour le n° 8, lors du 1^{er} examen que nous lui avons fait. Par ailleurs, dans la statistique de M. Lévy-Solal, nous trouvons les chiffres moyens de 2 à 3 gr. 0/00 comme étant le plus souvent constatés. Mais des taux plus élevés peuvent aussi s'observer : 10 gr. 0/00 assez fréquemment d'après les auteurs (8 à 12 gr.) (Blot), 40 gr. (Barral et Bonin). La première analyse de l'observation n° 8 nous révèle aussi ce chiffre — 70 gr. chez une malade suivie par MM. Lévy-Solal, Gournay et Mérat, dont nous résumerons l'observation plus loin.

Le sucre trouvé a pu être parfois différencié chez des femmes que M. Lévy-Solal avait envoyées à M. Laudat et dans les trois cas qu'il nous a été possible de faire analyser — toujours la méthode des osazones, quel que soit l'âge de la grossesse, a décelé la présence de glucose. Quant au lactose, il n'a pas été possible de le trouver. Peut-être, comme le dit M. Bar, existe-t-il, mais en quantité trop faible pour pouvoir être différencié.

Au point de vue pronostic, avec la majorité des auteurs, nous pensons que la présence de sucre dans les urines pendant la grossesse doit toujours être tenue pour suspecte : si elle est permanente,

l'absence des signes cardinaux du diabète (polyurie, polydypsie, polyphagie, troubles cutanés, prurit, eczéma) coïncidant avec une glycémie normale, permet de la classer comme glycosurie gravidique simple, ... à condition de ne pas omettre le dosage de la glycémie ! En effet, nous pensons que la présence d'une glycosurie gravidique permanente doit être considérée comme des plus suspectes, et qu'elle doit imposer un ou plusieurs examens de sang, même en l'absence de signes subjectifs de diabète.

Ce dosage de la glycémie évitera, seul, la double faute : ...

1°) *De ne pas soigner un diabète vrai.* Tel le cas de Springer, en 1925, qui cite un cas de grossesse où la présence de sucre dans l'urine ne s'accompagnant d'aucun symptôme diabétique, avait été étiquetée glycosurie gravidique, et l'examen n'avait pas été poussé plus loin. La femme accouche à terme d'un gros enfant de 5250 gr. Né asphyxique, cet enfant n'a pu être rappelé à la vie. Quelques mois plus tard la femme avait un coma diabétique typique.

2°) *De soigner à tort un diabète rénal comme un diabète vrai.* En 1925, également, MM. Lévy-Solal, Laudat, André Weill, ont eu l'occasion de rectifier une erreur de cette sorte chez une femme enceinte glycosurique « où, en raison de la quantité importante du sucre urinaire et des symptômes cliniques, le diagnostic de diabète véritable avait été

« porté et semblait si évident qu'on avait jugé inutile d'en demander la confirmation à la recherche de la glycémie ». (Bull. de la Société d'Obst. et de Gyn. de Paris, 9 février 1925).

Quant à la glycosurie alimentaire transitoire, c'est un fait sur lequel M. Bar a insisté, que surtout, dans la seconde moitié de la grossesse, les femmes font plus facilement que le sujet non gravide de la glycosurie. Cependant, là encore, cette réaction doit être considérée comme anormale.

D'après les examens que nous avons pu faire, nous avons constaté, confirmant cette opinion qu'il ne s'agit pas d'un abaissement simple du seuil rénal au glucose. Chez toutes les femmes, en effet, qui ont eu du sucre dans les urines, les examens du sang en série nous font constater là encore, les variations de la glycémie, des troubles plus ou moins accentués de la série diabétique, ces femmes ayant même dans l'ensemble des troubles plus marqués que celles du groupe précédent. Comme, cliniquement, ce qui les distingue des autres c'est la présence de sucre dans les urines, cela nous fait conclure : que chez la femme enceinte toute glycosurie doit être considérée comme suspecte.

Et, résumant nos recherches sur la glycémie pendant la grossesse chez les femmes glycosuriques ou aglycosuriques, nous concluons que : à quel que groupe qu'elle appartienne, la femme enceinte a, dans l'ensemble, une glycémie normale pendant sa

grossesse, mais que celle-ci subit toujours des variations qui peuvent être très légères : exagération simple de la flèche d'hyperglycémie provoquée, ou bien plus importantes, réalisant le syndrome diabétique complet.

Ces examens nous montrant la facilité qu'a la femme enceinte à réagir dans le sens diabétique, nous expliqueraient peut-être que si le diabète existe, la grossesse l'aggrave en général, et que, par ailleurs, celui-ci puisse apparaître même à une première grossesse.

Variations de la glycémie dans les jours qui précèdent l'accouchement

Nous avons pu examiner sept femmes à quelques jours de leur accouchement.

Dix-neuf jours avant la parturition, chez trois femmes, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée nous a donné les résultats suivants :

Observation n°.....	18	26	27	Moyenne :
Glycémie à jeun.....	1,35	1,48	0,87	1 gr. 23
Glycémie provoquée....	1,70	1,79	1	1 gr. 49
Flèche hyperglycémique.	0,35	0,31	0,13	0,32
Glycosurie à jeun.....	absente	absente	absente	0
Glycosurie provoquée..	absente	absente	absente	0

Les urines des 24 heures examinées chez chacune de ces femmes ne révèlent pas la présence de sucre, d'acétone, ni d'albumine.

Quatorze jours avant l'accouchement, nous trouvons chez deux femmes :

Observation n°.....	1	7	Moyenne
Glycémie à jeun.....	1,16	1,32	1,24
Glycémie provoquée....	1,72	1,42	1,57
Flèche hyperglycémique..	0,36	0,10	0,33
Glycosurie à jeun.....	0	0	0
Glycosurie provoquée..	0	0	0

Il est intéressant de signaler que chacune de ces deux femmes lors d'un précédent examen avait eu une glycémie à jeun moins élevée, du sucre dans les urines des 24 heures et de la glycosurie provoquée. Une élévation du seuil rénal se manifeste donc chez elles au voisinage de l'accouchement.

Trois jours avant le début du travail, chez deux autres femmes, nous trouvons :

Observation n°.....	4	8	Moyenne :
Glycémie à jeun.....	1,60	1,05	1,32
Hyperglycémie provoq..	1,90	1,61	1,75
Flèche hyperglycémique.	0,30	0,51	0,43
Glycosurie à jeun.....	0	+	
Glycosurie provoquée..	0	+	
Glycosurie alimentaire	0	+	

Conclusions : Sur sept femmes, cinq (n° 18-26-1-7-4, dans les jours qui précèdent l'accouchement, ont réagi rigoureusement dans le même sens par de l'hyperglycémie ; deux (n° 27-8) ont une réaction inverse des précédentes. Alors que l'ensemble a, à jeun, une hyperglycémie très nette, le n° 8 a une glycémie normale, le 27 est hypoglycémique. Alors que les autres, y compris le n° 27, n'ont pas de glycosurie, le n° 8 en présente à tous les examens (dans l'échantillon des 24 heures, à jeun pendant l'épreuve alimentaire). Cette opposition est des plus intéressantes à observer dans les deux cas. En effet, les cinq femmes du premier groupe que nous avons pu suivre dans l'ensemble de leur gestation sont des femmes normales. Les unes n'ont jamais eu de sucre

dans les urines, les autres (n° 1-7) en ont présenté dans la deuxième partie de leur gestation, comme cela a lieu fréquemment, le seuil rénal au glucose s'abaissant très souvent à ce moment de la grossesse.

Or, les deux cas qui s'écartent de ce groupe nous semblent anormaux :

1° Le n° 27, à notre avis, réagit moins que les autres, parce qu'elle est hypoglycémique ; mais nous pensons que la gestation, malgré l'augmentation par hydrémie de la masse sanguine, ne suffit pas, à elle seule, à produire de l'hypoglycémie, et qu'il s'agit peut-être d'une hypoglycémique habituelle. Nous émettons cette opinion par analogie avec le cas de deux femmes (n° 20, n° 2) qui, hypoglycémiques pendant la grossesse, le sont restées l'une 1 mois, l'autre 13 mois après l'accouchement. Nous dirons donc que cette femme ne réagit pas comme dans la règle, mais que cette anomalie n'est peut-être pas imputable à son état de gravidité.

2° Le cas du n° 8 est encore plus spécial. Cette femme, depuis le 3^e mois de sa grossesse a été reconnue comme ayant une glycosurie permanente, existant même à jeun, existant à certains examens en quantités importantes : 40 gr. au 1^{er} examen ; 10 gr. environ aux autres. D'autre part, cette femme, quatre mois après son accouchement, présente toujours exactement les mêmes symptômes. Nous aurions tendance à la considérer comme ayant un diabète rénal. En l'absence d'autres examens de sang faits chez elle, tout ce que nous pouvons dire c'est qu'elle

aussi présente une réaction anormale. Et son cas, au lieu d'amener une exception à ce qui nous semble la règle au voisinage de la parturition, la confirme au contraire davantage.

Nous dirons donc que, dans les vingt jours environ qui précèdent l'accouchement, il est de règle d'observer une augmentation progressive du taux de la glycémie à jeun et de l'hyperglycémie provoquée en même temps qu'une disparition progressive de la glycosurie.

Ces faits nous paraissent à rapprocher d'un ensemble de phénomènes physiopathologiques que l'on observe également à terme : diminution de l'azote excrétée (Bar), élévation progressive du taux de l'urée sanguine (Cleisz et Laudat), hypercholestérimémie (Guy-Laroche et Grigaut).

On peut parfois observer des cas qui ne suivent pas cette règle. Nous pensons qu'il s'agit alors d'anomalies qui ne sont peut-être pas imputables à la grossesse ; celle-ci, lorsqu'elle se manifeste sur la glycémie, semblant toujours tendre à augmenter le taux du sucre sanguin.

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE PENDANT LA PARTURITION

Il nous a été possible d'examiner, durant le travail, une parturiente que nous avons suivie pendant sa grossesse (n° 24) et huit autres femmes. Nous ne leur avons pas fait à toutes d'épreuves d'hyperglycémie provoquée, afin d'étudier, sans aucune

cause d'erreur possible, les variations de la glycémie à jeun pendant la parturition.

Voici ce que nous avons observé :

a) Au commencement du travail nous avons examiné trois femmes :

Observation n ^o	24	28	29
Dilatation	0,50	0,50	0,50
Glycémie à jeun.....	1,25	1,34	1,25
Glycémie provoquée....	2,05	2,20	1,82
Flèche hyperglycémique.	0,80	0,86	0,57
Glycosurie à jeun.....	0	0	0
Glycosurie provoquée..	0	0	0

Urines : Nous n'avons pas trouvé de sucre, ni d'acétone dans les urines de ces femmes. L'une (III) avait des traces d'albumine qui n'existaient pas chez les autres.

De ces trois observations, un fait nous apparaît : au début du travail nous trouvons de l'hyperglycémie à jeun, de l'hyperglycémie provoquée plus élevée que normalement. Dans les urines n'existent ni glycosurie, ni acétonurie.

Les observations suivantes peuvent être divisées en deux groupes :

1^{er} cas : La glycémie s'élève progressivement et atteint un taux maximum à la fin du travail (5 femmes : trois ont une réaction franche, deux ont une réaction ébauchée).

2^e cas : La glycémie a commencé à diminuer avant la fin du travail (1 femme).

Premier cas : La glycémie s'élève progressivement et atteint un taux maximum à la fin du travail.

ETUDE DES OBSERVATIONS :

Observation 30. — Mme N..., 24 ans. II pare.
A terme.

Début du travail à minuit, dans la nuit du 27 au
28 avril 192..

Cette femme est examinée 10 heures plus tard, le
28 avril à 10 heures du matin. Nous lui trouvons :

Dilatation = 2 fr.

Urines = Pas d'albumine, pas de sucre, pas d'acéto-
ne. Nous lui faisons un dosage de la glycémie à ce
moment (femme à jeun) :

Glycémie = 1 gr. 20.

et nous la laissons à jeun sans lui donner de glucose.

A 14 h. 30 ce même jour, elle accouche : enfant
vivant pesant 3750 gr. La délivrance se produit spon-
tamment à 15 h. 15 (pl. 600 gr.).

A 15 h. 20, seconde prise de sang : Glycémie =
1 gr. 71 (on ne lui donne pas de glucose).

A 18 h. 20, troisième prise de sang : Glycé-
mie = 1 gr. 24 (3 h. après la délivrance).

A ce moment, les urines ne contiennent pas de
sucre, mais nous constatons une très forte acétonu-
rie quoique le travail n'ait duré que 15 h. 15 (il y au-
rait, dit la femme, 24 h. qu'elle est à jeun).

En résumé, la marche de l'accouchement clinique-
ment a été tout à fait normale. Dans ce cas, la gly-
cémie a augmenté jusqu'à un maximum constaté
aussitôt après la délivrance ; trois heures plus tard,
elle descend très nettement.

Observation n° 31. — Mme F..., 18 ans. II pare. D. R., le 10 octobre 192.

Accouchement prématuré le 27 avril 192... (Début du travail à 2 h. du matin).

L'œuf est expulsé en un temps (à 11 h. du matin) enfant viable pesant 1760 gr. Pl. 400 gr.

La première prise de sang (femme à jeun) contemporaine de l'accouchement :

Glycémie = 1 gr. 56.

On ne lui donne pas de glucose.

Les urines à ce moment ne contiennent ni sucre, ni acétone.

Deuxième prise de sang (1 h. après).

Glycémie = 1 gr. 28.

Là encore, nous constatons, à l'occasion d'un accouchement normal dans son évolution une hyperglycémie élevée coïncidant avec la fin du travail.

1 heure plus tard : la glycémie a déjà commencé à baisser. De plus, il s'agit là d'un accouchement de six mois et les modifications que nous avons observées sont, à peu de chose près, les mêmes que chez la femme précédente qui, elle, est à terme.

Observation n° 32. — Mme M..., 31 ans. I pare. A terme.

Premières douleurs : le 29 avril 192... à 16 heures (la malade ne s'alimente plus depuis lors).

Accouchement le 30 avril à 10 h. 35. Enfant vivant pesant 3.750 gr.

Délivrance à 11 h. 30 (Pl. = 700).

Première prise de sang, faite au moment de l'accouchement : glycémie = 1,78.

Deuxième prise de sang, faite à 12 h., soit 1 h. $\frac{1}{2}$ après l'accouchement : glycémie = 1,38.

Les urines contemporaines de la première glycémie contiennent : albumine : 0. Sucre : 0. Acétone : présence très nette.

La conclusion est la même que précédemment. La parturition a été normale. Nous avons observé, à la fin du travail, une glycémie très élevée que nous avons vu rétrocéder déjà 1 h. $\frac{1}{2}$ plus tard.

Dans les observations suivantes, les mêmes phénomènes s'observent mais ils sont ébauchés.

Observation n° 33. — Mme R..., 24 ans. I pare. A terme.

Début du travail le 28 avril 192 , à 3 h. du matin.

Dès ce moment, la parturiente commence à avoir des vomissements abondants.

Nous l'examinons le 28 avril à 11 h. du matin, 8 h. après le début du travail. Celui-ci est rapide. Nous constatons en effet une dilatation à « petite paume ». Les vomissements sont incessants. Dans les urines, nous ne trouvons rien d'anormal : sucre, absence ; albumine, absence ; acétone, absence macroscopique.

Une première prise de sang est faite à 11 h. du matin : glycémie : 0,97, on ne donne pas de glucose à la femme.

Accouchement ce même jour à 15 h. 30, enfant vivant, pesant 3720 gr. La délivrance se fait à 16 h. 5. Le travail, dans l'ensemble, a duré 13 h. 5.

Une seconde prise de sang est faite à 16 h. 10, aussitôt après la délivrance. Nous trouvons une glycémie de : 1 gr. 05.

Les urines ne donnent toujours aucune réaction anormale. Dès la délivrance, les vomissements ont disparu.

En résumé, un fait nous apparaît dans l'observation de cette femme : son accouchement a une durée normale mais il existe des vomissements incessants. Nous aurions tendance à penser que, lorsque la glycémie s'élève à peine, il y a une anomalie au cours de la parturition.

Observation n° 34. — Mme B..., 1^{re} pare. 31 ans.
A terme.

Première douleurs : le 1^{er} mai 192... à 1 h. du matin. Le travail est long. Nous l'examinons 33 h. après qu'il a débuté, c'est-à-dire le 2 mai à 10 h. du matin. La femme a une dilatation à « grande paume ». Dans ses urines, nous observons : albumine, absence ; sucre, absence ; acétone, réaction positive.

Une première prise de sang est faite à ce moment femme à jeun.

Glycémie : 0,93.

Deuxième prise de sang à 12 h. (le travail n'a pas sensiblement progressé). Glycémie : 0,93.

Accouchement à 17 h. 30 ce même jour. Enfant vivant, pesant 3450 gr. Délivrance à 18 h. Pl., 550 gr. Durée totale du travail : 41 h.

Troisième prise de sang : 18 h. 5 (aussitôt après la délivrance). Glycémie : 1 gr. 15.

Chez cette femme, en résumé, nous trouvons une élévation à peine marquée du taux de la glycémie après la délivrance. Or, cette femme a un accouchement lent (41 h.). Nous pensons que cette lenteur du travail pourrait peut-être expliquer le peu d'intensité de la réaction hyperglycémique que nous avons constatée.

Deuxième cas : Le taux maximum de la glycémie est constaté avant la fin du travail.

Nous l'avons observé dans un cas. Là encore, il s'agit d'un travail lent.

Observation n° 35. — La parturiente, Mme P. L. I pare, 25 ans, a, en effet, commencé à avoir un début de travail le 21 avril 192 , à 23 h. (depuis ce moment, elle ne s'est plus alimentée). Le travail est lent, nous examinons la femme 35 h. après qu'il a commencé, le 23 avril à 10 h. du matin. Elle a une dilatation de 2 fr.

Une prise de sang est faite à cette heure : Glycémie = 1,32.

On ne donne pas de glucose à la femme. On la laisse à jeun comme d'ordinaire pendant le travail.

A 12 h. nous constatons une dilatation qui atteint à peine 5 fr.

Une seconde prise de sang est faite : Glycémie = 1, 24.

Les urines contemporaines nous révèlent les faits suivants : Albumine, absence ; sucre, absence ; acétone, réaction très fortement positive.

Cette femme accouche 24 h. plus tard : le 24 avril à 13 heures. Elle a absolument refusé toute nouvelle prise de sang. Néanmoins, cet examen n'en reste pas moins intéressant car le travail chez cette femme est anormalement long et nous aurions tendance à considérer cette anomalie comme étant la cause de l'anomalie observée dans la variation du taux de sa glycémie.

En résumé, de l'ensemble de nos examens fait pendant la parturition, deux cas apparaissent nettement :

1) *L'accouchement est normal* (cas habituels).
Nous observons alors :

a) Une augmentation progressive et assez rapide du taux de la glycémie à jeun, celle-ci atteignant son maximum à la fin du travail. Nous avons trouvé à ce moment les chiffres suivants : 1,71, 1,56, 1,78, ce qui fait une moyenne de 1,57.

b) Nous n'avons recherché l'hyperglycémie provoquée que tout au début du travail (dilatation de 0,50) et nous avons trouvé une augmentation plus considérable que normalement (2,05, 2,20, 1,82,

chiffres qui nous donnent une moyenne de 2 gr. 02).

Lorsque nous avons fait plusieurs examens à la même femme, afin de pouvoir observer, sans aucun risque de le modifier, le taux de sa glycémie aux différentes phases du travail, nous n'avons plus la recherche de l'hyperglycémie provoquée, mais, nous basant sur la moyenne du début (2,02), nous pensons qu'elle aussi continue à augmenter et qu'elle atteint un taux supérieur à ce chiffre.

c) Dans les heures qui suivent la délivrance, nous avons vu la glycémie baisser rapidement. Dans un cas, de 1 gr. 71 elle tombe à 1 gr. 24 en 3 heures. Dans un autre, de 1 gr. 56 elle baisse à 1 gr. 28 en 1 heure. Dans un troisième, de 1 gr. 78, elle passe à 1,38 en 1 heure 30.

Donc, si nous admettons une moyenne de 1,67, nous pouvons admettre que, dans les trois heures qui suivent la fin du travail, le taux de la glycémie est déjà descendu au voisinage de 1,30.

2) *Le travail est anormal* (par sa durée prolongée, par un symptôme clinique surajouté qui n'est pas habituellement observé).

Dans ce cas, nous voyons des exceptions à la règle générale. Elles sont de deux ordres :

a) Ou bien la glycémie varie dans le même sens que normalement, atteignant son maximum à la fin du travail, mais cette élévation est à peine marquée.

b) Ou bien le taux de la glycémie diminue avant la fin de l'accouchement.

Ces cas ne s'observent pas, répétons-le, lorsque le travail reste rigoureusement normal. La règle est donc, en résumé :

1° Une augmentation progressive et rapide de la glycémie à jeun et de l'hyperglycémie provoquée, augmentation qui atteint son taux maximum à la fin du travail.

2° Dans l'heure qui suit la délivrance, la glycémie commence à baisser.

3° Les urines nous ont révélé l'absence de glycosurie. Par contre, nous avons trouvé, très fréquemment, de l'acétonurie (Couvelaire). Celle-ci est la règle à la fin du travail lorsqu'il a eu une durée prolongée. Elle est l'exception à la fin d'un travail rapide et sa présence semblerait en rapport avec l'état de jeûne de la parturiente.

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE DANS LE PUERPERIUM

Dans cette première phase des suites de couches, nous observons encore des variations de la glycémie, mais, alors que la dominante pendant le travail était l'hyperglycémie, dans le post-partum c'est l'hypoglycémie que l'on observe presque toujours.

Nous avons pu examiner 9 femmes dans les dix premiers jours des suites de couches. Voici leurs examens :

Observation n° 1. — Femme déjà examinée pendant sa grossesse.

Après l'accouchement..	10 h.	24 h.	48 h.	3 j.	4 j.	5 j.	7 j.
Glycémie à jeun.....	1,24	0,67	0,57	0,82	1,02	1,19	0,90
Glycémie provoquée....	1,43	pas faite					1,28
Flèche hyperglycémique.	0,19	pas faite					0,38
Sucre urinaire à jeun...	0	0	0	+	+++	++++	+
Sucre urinaire après re- pas d'épreuve.....	0						+
Acétonurie	0	0	0	0	0	0	0

Nous n'avons pas pu examiner cette femme pendant son accouchement. Il est vraisemblable d'admettre, étant donné qu'il a été rapide (durée, 7 h. 30) et qu'il ne s'est accompagné d'aucun phénomène pathologique, que la parturiente a présenté une hyperglycémie élevée, comme il est de règle dans ce cas.

Nous lui faisons son premier dosage de sucre sanguin 10 heures après la fin du travail. Là encore, il est vraisemblable d'admettre que sa glycémie a déjà notablement diminué. Elle est de 1 gr. 24 et l'hyperglycémie provoquée est de 1 gr. 43. Ses urines ne contiennent ni sucre, ni acétone.

24 heures après son accouchement, et surtout 48 heures après, elle présente une hyperglycémie accentuée ne s'accompagnant toujours ni de glycosurie, ni d'acétonurie.

Trois jours après l'accouchement, et les jours suivants, nous voyons une élévation progressive du taux de la glycémie, qui dépasse même un peu les li-

mites normales le 5^e jour, pour retomber à 0,90 à jeun 7 jours après son accouchement.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée faite 7 jours après son accouchement nous fait, de plus, constater que la flèche d'hyperglycémie est normale.

Les urines à jeun de cette nouvelle accouchée ont donné une réduction très nette de la liqueur de Fehling du 3^e au 7^e jour, cette réduction étant particulièrement intense le 4^e et le 5^e. En l'absence de différenciations par la méthode des osazones, nous disons, comme la majorité des auteurs, qu'il s'est agi, très vraisemblablement, de lactosurie ; en effet, la présence de ce sucre a coïncidé avec la montée laiteuse et a disparu des urines lorsque la sécrétion lactée a été bien établie.

Cette observation est intéressante parce que nous avons, d'une part, suivi cette femme pendant sa grossesse et qu'il nous a été possible de l'étudier quotidiennement les jours suivants, car elle acceptait volontiers les prises de sang.

(Nous emprunterons de ce fait plusieurs des chiffres trouvés chez cette femme dans la construction d'une courbe que l'on verra un peu plus loin).

Les autres accouchées ont été examinées moins souvent. Nous les étudierons groupées chronologiquement par rapport à la fin de l'accouchement. (Nous ajouterons également les chiffres de l'observation n^o 1 pour avoir une vue d'ensemble des phénomènes qui se passent dans le post-partum).

24 heures après l'accouchement :

Observation n°.....	1	7	32	Moyenne :
Glycémie à jeun.....	0,67	1,30	0,63	0,86
Glycémie provoquée....		1,71		1,71
Flèche		0,41		
Glycosurie à jeun.....	0	0	0	0
Glycosurie provoquée..	0	0	0	0
Acétonurie	0	0		

48 heures après l'accouchement : 2 cas ont été étudiés.

Observation n°.....	29	n° 1	Moyenne :
Glycémie à jeun.....	0,92	0,57	0,74
Glycémie provoquée....	1,15		1,15
Flèche	0,25		
Sucre urinaire à jeun...	0	0	
Glycosurie provoquée..	0		
Acétonurie	0	0	

3 jours après l'accouchement, nous avons seulement le cas déjà cité de l'observation n° 1 dont la glycémie à jeun, ce jour, était de 0,82 (n° 1). Il y avait du sucre dans les urines à jeun.

4 jours après l'accouchement : 3 examens ont été faits :

	1	32	33	Moyenne
Glycémie à jeun.....	1,02	1,02	1	1,01
Glycosurie à jeun.....	+	+	+	

5 jours après l'accouchement : 3 examens ont été faits :

	1	23	34
		(vue dans la grossesse)	
Glycémie à jeun.....	1,19	0,71	1,25
Glycémie provoquée....	•	1,03	
Glycosurie à jeun.....	+++	++	+++

7 jours après l'accouchement : 5 examens ont été faits.

	1	24	33	32	30	Moyenne
	(déjà citée)					
Glycémie à jeun.....	0,90	0,85	1,19	1,18	1,21	1,06
Glycémie provoquée....	1,28	1,32				
Glycosurie à jeun.....	+	0		+	+	

8 jours après l'accouchement : 1 examen a été fait :

Observation n° 32, à laquelle nous trouvons :

Glycémie à jeun 1,02.

Glycosurie à jeun 0

Moyenne 1,02.

9 jours après l'accouchement : 2 examens sont faits :

	30	32	Moyenne
Glycémie à jeun.....	1,06	1 gr.	1,03
Glycosurie à jeun.....	0	0	0

En résumé, de l'ensemble des examens que nous avons faits dans la période du puerpérium, nous avons obtenu les résultats suivants :

Nous avons vu la glycémie baisser dans l'heure qui suit la délivrance ; et elle continue à diminuer progressivement pendant les premiers jours qui suivent l'accouchement. On note même habituellement une hypoglycémie véritable pendant les 3 ou 4 premiers jours. Le taux le plus bas semble s'observer 48 heures après l'accouchement, et, à partir de ce

moment, il se relève. Vers le 4^e jour en moyenne, cette hypoglycémie s'atténue, pouvant être remplacée par une légère hyperglycémie. A partir du 8^e jour, la glycémie redevient sensiblement normale ; mais certains auteurs décrivent à ce moment des oscillations quotidiennes de la glycémie.

L'examen des urines, dans cette phase du puerpérium, nous montre plusieurs faits :

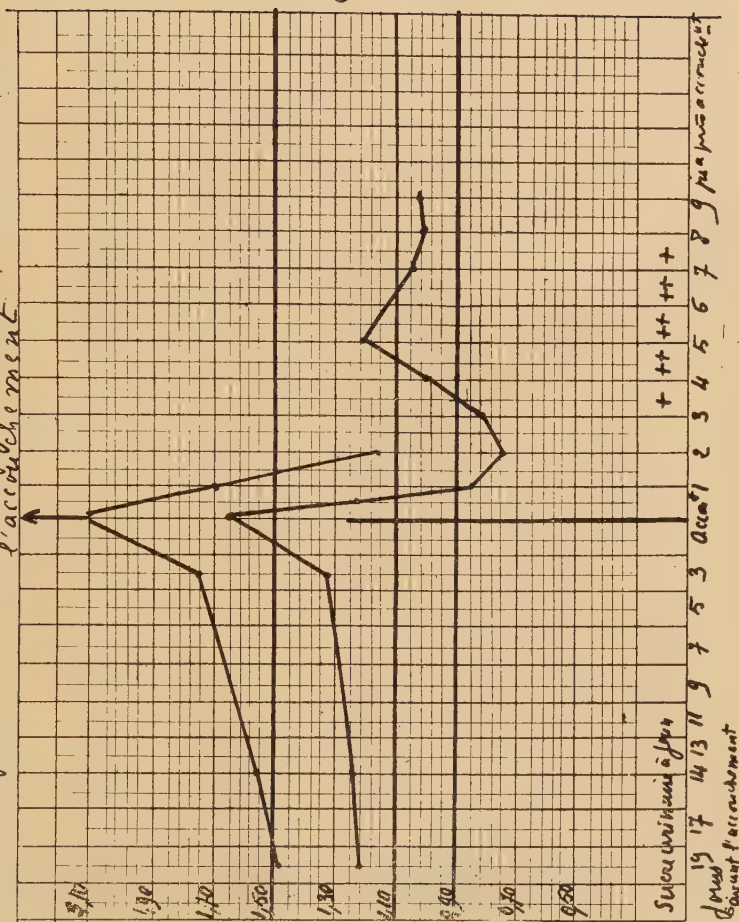
1^o La disparition rapide de l'acétonurie, si fréquente à la fin de l'accouchement.

2^o L'apparition, vers le 3^e jour, de sucre, qui existe à jeun, d'abord en très petites quantités, puis qui donne une réduction très nette de la liqueur de Fehling vers le 5^e et le 6^e jour. Dès le 8^e jour, lorsque la lactation est bien établie, il disparaît. Les quantités trouvées ont toujours été faibles (2 à 5 gr. environ), ce qui rend sa différenciation difficile. Tout porte à croire qu'il s'agit de lactose, car il est contemporain de la montée laiteuse, il disparaît lorsque la sécrétion lactée est bien établie, pour reparaître (comme nous le verrons dans l'observation n^o 14) en cas de stase lactée.

Nous avons schématisé les variations de la glycémie dans les jours qui précèdent l'accouchement pendant le travail et le puerpérium, sur la courbe suivante (dont on retrouvera facilement les chiffres en voulant bien se reporter aux jours que nous indiquons).

Alors que les poussées transitoires de la série diabétique, que nous avons signalées durant la grossesse

Courbe moyenne des variations de la glycémie avant, pendant et après l'accouchement



Suivi glycémique

19 17 14 13 11 9 7 5 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9

dans l'accouchement

se, nous expliquent la possibilité de l'aggravation d'un diabète pré-existant, de l'apparition d'un véritable diabète gravidique, l'étude de cette courbe nous montre que la femme normale à terme, et surtout au moment de l'accouchement, se comporte comme une diabétique et nous fait immédiatement comprendre combien l'accouchement doit être dangereux en cas de diabète vrai. Notre maître, M. le professeur agrégé Lévy-Solal, pense que ces phénomènes sont plus accusés encore chez les diabétiques et pourraient expliquer l'apparition du coma au moment de l'accouchement, sans qu'il soit nécessaire de supposer que la suppression brutale du pancréas fœtal intervienne vraiment.

Après cette première phase des suites de couches à la fin de laquelle nous avons vu la glycémie redevenir sensiblement normale, il nous a été possible d'examiner encore 10 femmes sur les 27 que nous avions suivies pendant leur grossesse :

Quatre avaient accouché depuis 1 mois (obs. n^{os} 20-4-14-19).

Trois avaient accouché depuis 3 mois (obs. n^{os} 18-24-8).

Une vient 7 mois après l'accouchement (obs. n^o 7).

Une vient 14 jours après son accouchement et 10 mois après (obs. n^o 6).

Une enfin est examinée 13 mois plus tard (obs. n^o 5).

Voici les chiffres que nous avons trouvés :

1° Femmes examinées un mois après leur accouchement.

Observation n° 20 :

Glycémie à jeun.....	0,87
Hyperglycémie provoq..	1,12
Hauteur de la flèche...	0,25

Urines : On n'observe pas de glycosurie dans aucun des échantillons d'urine examinées.

Un mois après son accouchement, il nous semble que cette femme a une réaction d'hyperglycémie provoquée normale, un peu basse cependant, comme nous avons pu l'observer d'ailleurs durant sa grossesse.

Observation n° 4 :

Glycémie à jeun.....	0,93
Hyperglycémie provoq..	1,23
Flèche hyperglycémique.	0,30

Urines : normales à tous points de vue ; là encore, cet examen nous permet de conclure que cette femme réagit normalement à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Observation n° 14. — Nous l'examinons deux fois après l'accouchement :

	1 mois	6 semaines
Glycémie à jeun.....	1,08	1,10
Glycémie provoquée....	1,29	1,42
Flèche hyperglycémique.	0,21	0,32
Sucre à jeun.....	+	0
Glycosurie provoquée..	+	0

Au point de vue sucre sanguin, ces deux examens sont normaux ; nous remarquons, de plus, la présence de sucre à jeun dans les urines, lors du premier examen. Le dosage en a été fait et a révélé 2 gr. pour 1000 de sucre. La différenciation, étant donné cette petite quantité, n'a malheureusement pas pu être faite, mais il y a tout lieu de penser que cette femme présente une lactosurie transitoire, car elle n'allaita que d'un seul côté, ayant une lymphangite d'un sein. Lorsque nous la revoyons, quinze jours après cet examen, elle a dû sevrer son enfant, la sécrétion lactée a disparu, elle n'a plus de sucre dans les urines.

Observation n° 19 :

Glycémie à jeun.....	1,18
Hyperglycémie provoq..	1,71
Hauteur de la flèche...	0,53

Les examens d'urines sont constamment normaux.

L'hyperglycémie sans glycosurie que nous lui avons trouvée à 7 mois semble donc persister un mois après l'accouchement. Nous aurions tendance, d'après l'ensemble de nos recherches, d'après ce que disent MM. Rathery et Froment, à considérer ces faits comme une réaction anormale. Il serait peut-être intéressant de revoir, à plusieurs reprises, cette femme.

2° Femmes examinées trois mois après leur accouchement.

Observation n° 18 :

Glycémie à jeun.....	1,20
Hyperglycémie provoq..	11,32
Flèche hyperglycémique.	0,12

Les urines sont normales avant et pendant l'examen.

Cette épreuve nous montre, trois mois après l'accouchement, une glycémie à jeun un peu élevée. Par ailleurs, durant sa grossesse, cette femme a présenté des réactions tellement normales qu'avant de la considérer comme suspecte, nous nous demandons si le taux de sa glycémie n'a pas été faussé, si, par exemple, elle est vraiment à jeun ?

Observation n° 24 :

Glycémie à jeun.....	1 gr.
Hyperglycémie provoq..	1,34
Flèche	0,34

Les urines sont normales. Cette femme, qui allaitait toujours son enfant, a, trois mois après son accouchement, une épreuve d'hyperglycémie provoquée rigoureusement normale.

Observation n° 8 (diabète rénal) :

Glycémie à jeun.....	1,05	(Examen trois jours avant son accouchement).
Hyperglycémie provoq..	1,61	
Flèche hyperglycémique.	0,56	
Glycosurie à jeun.....	+	(11 gr. 78 % de glucose).

Elle n'a pas d'acétonurie.

(Examen 4 mois environ après son accouchement).

Glycémie à jeun.....	1,07	
Hyperglycémie provoq..	1,58	
Flèche hyperglycémique.	0,51	
Glycosurie à jeun.....	+	(ainsi que pendant toute l'épreuve).

L'enfant qu'elle allaite pèse 8 kilogs.

L'examen, quatre mois après l'accouchement, est le même que 3 jours avant. Cette femme présente certainement une réaction anormale. Il semble indispensable de l'examiner à nouveau dans quelques semaines ou mois.

Observation n° 7 (examinée 7 mois après son accouchement) :

Glycémie à jeun.....	1 gr.
Hyperglycémie provoq..	1,42
Flèche hyperglycémique.	0,42

Urines constamment normales.

Examen rigoureusement normal.

Observation n° 6. — Nous l'avons examinée deux fois.

	14 jours après	10 mois après accouch.
Glycémie à jeun.....	1,43	1,08
Hyperglycémie provoq..	2,10	1,60
Flèche hyperglycémique.	0,67	0,52
Glycosurie à jeun.....	0	0
Glycosurie provoquée..	0	0

C'est avec intention que nous mettons côte à côte ces deux examens. En effet, le premier est franchement anormal ; mais nous ne pensons pas que se

soit son état puerpéral qui en soit cause. Cette femme présente le jour de cet examen une poussée furonculaire de la région fessière avec réaction fébrile (38°) qui provoque très probablement cette poussée d'hyperglycémie sans glycosurie Rathery, Froment).

10 mois après son accouchement, nous examinons cette femme dont l'enfant est sevré depuis huit mois. Elle est sensiblement normale tout en ayant une très légère augmentation de la flèche hyperglycémique. D'après l'examen antérieur que nous avons signalé, il nous semble que cette femme, ayant fait une réaction anormale, devrait être examinée à nouveau.

Observation n° 2. — 13 mois après son accouchement :

Glycémie à jeun.....	0,55
Hyperglycémie provoq..	1,05
Flèche hyperglycémique.	0,50
Glycosurie	absente à tous les examens.

Treize mois après son accouchement, cette femme, hypoglycémique pendant sa grossesse, est toujours hypoglycémique. Nous remarquerons également que, durant sa grossesse, la glycémie la plus basse que nous ayons constatée était 0,67, et que 13 mois après l'accouchement, alors que la femme n'allait plus depuis deux mois, nous lui avons trouvé à jeun 0,55 (sur sang total).

A la suite des examens qu'il nous a été possible

dé faire un mois et plus après l'accouchement, nous concluons que :

Un mois environs après l'accouchement, l'influence de la grossesse cesse de se manifester sur la glycémie et que toute réaction anormale que révélera l'épreuve d'hyperglycémie provoquée nécessitera des examens ultérieurs de la glycémie.

CHAPITRE III

ESSAI D'INTERPRÉTATION

PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Essai d'interprétation physio-pathologique

Les variations de la glycémie qu'il nous a été possible d'observer dans la grossesse, dans l'accouchement, dans les suites de couches, peuvent-elles être expliquées ?

C'est toute la question de la régulation de la glycémie chez la femme enceinte qui se pose... c'est aussi le grand chapitre des hypothèses qui s'ouvre ! Cependant, un fait existe, connu de tous, c'est que la grossesse modifie profondément, quoique momentanément, l'organisme. Ces modifications bien supportées chez la femme normale, le sont beaucoup moins chez la femme malade ou chez la femme qui a une insuffisance organique latente, à tel point que Barnes avait pu dire que la grossesse fait la preuve de l'intégrité des organes.

Parmi ces modifications de l'organisme, qu'elles sont celles qui peuvent agir sur la glycémie ? C'est ce que nous nous proposons d'étudier.

1) GLYCÉMIE ET FOIE

Tout le monde sait, depuis les immortelles expé-

riences de Claude Bernard (1848-1855) que le sucre du sang provient du foie. Celui-ci accumule du glycogène pendant la digestion et le déverse progressivement dans le sang sous forme de glucose. Grâce à la fonction glycogénique du foie le taux du sucre sanguin reste constant et il ne s'accompagne pas de glycosurie. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée est négative chez le sujet normal.

Or, chez la femme enceinte, des modifications de la glycémie sont de règle, la glycosurie est fréquente, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée souvent positive. Le foie est-il en cause? Les avis sont partagés :

Certains auteurs parmi lesquels nous citerons :

Bauer, Payer, von Jacksch, Walthard, admettent que l'épreuve de glycosurie provoquée, lorsqu'elle est positive, constitue, chez la femme enceinte comme chez le sujet normal, un test d'insuffisance hépatique. Marcel Labbé semble se ranger à cet avis et il distingue deux cas :

1° L'insuffisance hépatique porte sur plusieurs fonctions à la fois (l'insuffisance hépatique se caractérisant alors par : de l'urobilinurie, une augmentation de l'amino-acidurie et de l'ammoniurie, de l'acétonurie légère parfois ; ces troubles accompagnant des troubles de la fonction glycogénique révélés par l'épreuve de la glycosurie et de l'hyperglycémie provoquées. Il observe, dans ces cas, toujours une hyperglycémie assez élevée et de la glycosurie.

2° Le trouble glyco-régulateur existe seul. Il con-

clut que néanmoins il s'agit encore d'insuffisance hépatique, les fonctions du foie pouvant être atteintes isolément. Mais il distingue l'insuffisance hépatique anatomique et l'insuffisance hépatique fonctionnelle. Pour lui, les troubles de la glyco-régulation, chez la femme enceinte, sont le fait d'une insuffisance hépatique fonctionnelle.

Par une série de recherches portant sur l'étude de toutes les fonctions hépatiques Couinaud et Clogne concluent que la grossesse les modifie toutes. Didier et Philippe recherchent et trouvent dans 60 % des cas l'épreuve d'hémoclasie digestive positive chez une femme enceinte, et concluent à la possibilité d'insuffisance hépatique légère pendant la gestation.

Par ailleurs, un certain nombre d'autres auteurs parmi lesquels nous citerons : Hérold, Nurnberger, Schickelé, Ehrenfest, Magnus-Lévy, Deluca, se refusent à considérer les troubles apportés à la glycémie par la grossesse comme révélateurs d'une insuffisance hépatique latente.

Tout dernièrement enfin, en 1927, Cruickshank, Hewitt et Couper, étudiant les différents tests d'insuffisance hépatique durant la grossesse : recherche des pigments et sels biliaires, recherche de l'urobilin, métabolisme des hydrates de carbone (qu'ils recherchent par l'épreuve de la lévulosurie provoquée) métabolisme azoté, hémoclasie digestive de Widai, recherche de l'acide glycuronique, coagulation du sang — concluent qu'à vrai dire il n'est

pas d'épreuve fonctionnelle permettant de mesurer de façon exacte la valeur physiologique des fonctions hépatiques, globalement ou isolément considérées. Mais, étant donné la multiplicité des recherches faites sur l'une ou l'autre fonction, l'ensemble permettrait de conclure à un déficit léger (plutôt qu'à une insuffisance fonctionnelle véritable) qui peut porter sur le métabolisme des hydrates de carbone comme sur les autres fonctions.

II) GLYCÉMIE ET PANCRÉAS

En physiologie et en pathologie générale, il est connu que le pancréas est, par excellence, l'un des organes régulateurs de la glycémie.

En physiologie. — Expérimentalement sur le chien :

a) L'extirpation totale du pancréas est suivie aussitôt de l'apparition d'un diabète sucré aigu où domine de l'hyperglycémie qui, en quelques heures, atteint un taux élevé de 3 à 4 gr. 0/00, de la glycosurie qui présente les caractères suivants : elle est immédiate, de forte intensité, constante, persistante sans interruption jusqu'à la mort. L'acétonurie fait défaut, en général, chez cet animal ou ne s'observe que si des complications se produisent. Cet état se termine rapidement par la mort.

b) L'extirpation partielle du pancréas, lorsque le fragment laissé représente le 1/4 ou le 1/5^e de la

glande environ, donne lieu à un diabète atténué, chronique, dans lequel l'hyperglycémie est la dominante, la glycosurie faisant défaut. L'extirpation de la partie du pancréas restant produit immédiatement tous les signes du diabète maigre. Par contre, Allen a déterminé le poids de fragment restant nécessaire pour produire un diabète léger (il faut $1/3^{\circ}$ ou $1/9^{\circ}$ de glande) ou un diabète maigre (à partir de $1/10^{\circ}$) et l'on pourrait ainsi avoir toutes les transitions entre le diabète léger et le diabète grave selon le degré d'insuffisance du pancréas.

c) Enfin, l'on a étudié les effets de la destruction du pancréas *in situ* par des procédés variés (ligature des canaux excréteurs, injections de corps gras : suif (Claude Bernard), paraffine (Schiff), huile d'olive (Hédon), dans les canaux excréteurs). Dans tous ces cas, les auteurs n'ont pas observé d'autres signes de diabète sucré qu'une glycosurie transitoire suivie ensuite de l'apparition de troubles nutritifs intenses : amaigrissement extrême, polyphagie, polyurie, azoturie. « En somme, de tous les symptômes d'un diabète insipide » (Hédon et Gley).

Hédon émet l'hypothèse que, dans ces atrophies lentes, le pancréas pourrait être suppléé à la longue par d'autres organes glandulaires. Thiroloux, à la suite d'expériences analogues, pense que les plexus nerveux péri et intrapancréatiques interviendraient.

En pathologie. — Dans un certain nombre de cas

l'origine pancréatique du diabète a pu être mise en évidence de façon indiscutable.

En obstétrique. — Par analogie, on pourrait expliquer certaines hyperglycémies comme révélatrices d'une petite insuffisance du pancréas. D'autant plus que, fréquemment, il y a de l'acidose au cours de la gestation. Pour certains, il y aurait une véritable insuffisance pancréatique portant à la fois sur la sécrétion externe et sur la sécrétion interne du pancréas, pendant la gestation. Cette insuffisance physiologique serait confirmée en partie par ce fait que pour Falco et Sertori, il y a une diminution histologique de l'activité des îlots de Langerhans. Elle serait confirmée au point de vue pathologique par l'aggravation du diabète au cours de la grossesse ou par l'apparition d'un diabète transitoire coïncidant avec la gestation. Par contre, d'après Ciulla, les îlots de Langerhans seraient plus actifs que normalement (ces constatations histologiques pourraient expliquer que certains auteurs aient décrit de l'hypoglycémie dans la gestation (Boutot, Clagne, Lantuéjoul) que dans certains cas on puisse parler d'hyperinsulinisme au cours de la grossesse (Lévy-Solal, Laudat, A. Weill). En réalité, la question est très complexe et le rôle du pancréas au cours de la grossesse normale reste encore à l'étude.

La question des rapports entre le pancréas de la mère et le pancréas du fœtus a fait l'objet de nombreuses études. Les auteurs y ont été amenés par la

constatation de cas de diabète amélioré pendant la grossesse.

Nous en citerons les quelques exemples suivants :

1° Paucot relate l'observation d'une femme de 30 ans, obèse pesant 98 kg. chez laquelle le diabète est constaté en 1904 pour la première fois : elle avait déjà eu deux grossesses antérieures. La première normale, la seconde, terminée par un avortement à 5 mois.

En 1907, elle a une troisième grossesse qui se termine par un avortement à 3 mois. En 1908, elle a une quatrième grossesse. Des analyses d'urines révèlent la présence de sucre à chaque examen en quantités variant de 8 à 25 grammes jusqu'au 6^e mois. A partir de ce moment, le sucre diminue et à terme disparaît complètement. La femme accouche d'un enfant pesant 4180 grammes, il meurt quelques heures plus tard. La disparition du sucre se maintient pendant 4 mois. Puis la glycosurie se reproduit.

2° Plauchu et Japiot citent le cas d'une diabétique avérée qui avait, au cours des dix dernières années précédant ses grossesses, une glycosurie, oscillant entre 15 et 20 gr. de sucre. Elle devient enceinte une première fois, en 1907. Une seconde fois en 1909. A chaque grossesse les auteurs signalent la diminution du sucre urinaire à la fin de la gestation, sa disparition au moment de l'accouchement et pendant les suites de couches, sa

réapparition 7 mois environ après l'accouchement. Ils signalent par ailleurs, que chaque accouchement a été dystocique et que l'enfant est mort : le premier pendant le travail, le second in utéro (15 jours avant l'accouchement).

3° Eshner relate le cas d'une femme de 37 ans ayant un diabète avec prurit vulvaire intense et une glycosurie importante (46 gr. par litre en moyenne). Elle devient enceinte peu après. Un examen pratiqué 1 mois $\frac{1}{2}$ après le début de la gestation révèle 11 gr. 7 de sucre par litre. A partir de la deuxième moitié de la grossesse, toutes les analyses pratiquées ne dénotent plus trace de glycosurie. Une nouvelle analyse, faite 5 jours après l'accouchement, ne décèle pas de sucre, mais de l'albumine. 4 mois après l'accouchement, l'albumine a disparu, mais le sucre réapparaît progressivement ainsi que les autres symptômes de diabète qui avaient disparu pendant la grossesse (on n'a pas de renseignements sur l'enfant).

4° H. Vignes enfin, tout récemment — 1927 — écrit qu'il vient d'observer un cas de ce genre où l'amélioration de divers symptômes causés par un diabète, s'est produite brusquement à un certain jour, entre deux visites que sa cliente lui avaient faites le 110° et le 150° jour de la gestation.

Dans tous ces cas, un fait est remarquable : la disparition de la glycosurie chez une diabétique à la fin

de la gestation. De nombreux auteurs expliquent ces faits par une intervention du pancréas fœtal. Cette idée nous vient d'Amérique où Carlson, puis à sa suite, dans divers pays, de nombreux auteurs : Lafon, Pitimada, Falco, Aron, enlèvent le pancréas en totalité ou en partie à des femelles — chiennes, cobayes — qui sont près de mettre bas et constatent l'absence de glycosurie. Quelques jours après la femelle met bas, perd le bénéfice de la symbiose fœtale et la glycosurie apparaît. Falco, d'ailleurs, note qu'à part la glycosurie, tous les symptômes du diabète pancréatique étaient présents.

A la suite de ces expériences, une théorie est née qui a fait fortune. Actuellement, chacun admet que le pancréas fœtal intervient pour suppléer le pancréas maternel insuffisant chez la diabétique gravide. Son intervention est assez tardive car les îlots de Langerhans n'apparaissent que vers le 4^e mois. Et ce n'est qu'au 5^e mois **environ qu'il** leur devient possible de sécréter de l'insuline en quantité suffisante pour compenser l'insuffisance pancréatique de la mère. On pourrait donc expliquer ainsi la sédation de certains signes de diabète à cette époque, et au moment de l'accouchement, lorsque le fœtus se sépare de l'organisme maternel, la suppression du pancréas fœtal expliquerait les accidents comateux redoutables qui se produisent si fréquemment.

Mais cette théorie, pour si séduisante qu'elle soit, ne s'applique qu'à un petit nombre de cas dans lesquels d'ailleurs le fait primordial, la disparition de

la glycosurie(est très explicable par ce que nous avons constaté, à savoir qu'à l'approche du terme le seuil rénal au glucose s'élève. De plus, M. Lévy-Solal, se basant sur l'observation de diabétiques enceintes, pense que le pancréas foetal n'a pas l'importance que les Américains lui donnent car, dans la seconde moitié de la gestation, on doit constamment recourir à l'insulinothérapie. Enfin, si les auteurs, pour expliquer le coma diabétique, tant à redouter au moment de l'accouchement, font intervenir la suppression brutale du pancréas foetal, M. Lévy-Solal pense que, d'après nos recherches, les modifications que nous avons observées lors de la parturition chez la femme normale, doivent être certainement plus accentuées chez la diabétique et pourraient expliquer l'apparition du coma.

III) GLYCÉMIE ET REIN

1° Chez le sujet normal.

Nous avons vu qu'il existe un seuil rénal pour le glucose, autrement dit un taux du sucre sanguin à partir duquel le sucre passe dans l'urine. La majorité des auteurs le fixe au voisinage de 1 gr. 70.

2° Nous savons, par ailleurs, que dans certains cas de *néphrite chronique* (Rathery-Bordet-Froment) on observe la présence d'hyperglycémie sans glycosurie, ce que l'on peut traduire en disant qu'il y a une élévation du seuil rénal pour le glucose dans ces cas.

Or, dans la grossesse :

a) Il existe fréquemment du sucre dans les urines, sans modifications de la glycémie, et chacun s'accorde à reconnaître qu'il y a souvent un abaissement simple du seuil rénal pour le glucose durant la gestation.

b) Mais toujours, au voisinage de l'accouchement, la glycosurie s'atténue ou même disparaît. En même temps, nous avons constaté une augmentation progressive du taux de la glycémie qui acquiert un maximum à la fin de l'accouchement. Tout se passant comme s'il y avait une élévation du seuil rénal pour le glucose à terme et pendant l'accouchement. Cette élévation du seuil rénal, par ailleurs, s'observe parfois pendant la grossesse, soit à plusieurs examens (hyperglycémie sans glycosurie), soit de façon transitoire (poussées d'hyperglycémie à jeun ou provoquée, avec ou sans glycosurie).

c) Nous savons enfin que la grossesse modifie, quoique très légèrement, la structure du rein. Ses modifications anatomiques qui apparaissent surtout dans les derniers mois (Schickelé) sont essentiellement caractérisées par une légère surcharge graisseuse qui est constatée particulièrement dans les tubes contournés, rarement dans les collecteurs, à peine dans les glomérules et dans le tissu interstitiel. Elles justifieraient la dénomination de « rein gravidique » des auteurs allemands. Pour Schickelé, elles ne seraient d'ailleurs pas constantes (30 %

environ) et se traduiraient par une légère albuminurie, par une légère diminution de la perméabilité rénale. Cleisz, étudiant le fonctionnement rénal dans la gestation, a, de plus, trouvé une constante d'Ambard un peu élevée ($K = 0,083$) et, à l'approche du terme, il a observé que l'hypo-azotémie constante au cours de la gestation normale était remplacée par une élévation de l'urée sanguine qui remontait au voisinage de la normale. D'autre part, on a signalé, à la fin de la grossesse, de l'hypercholestérinémie (Chauffard, Guy Laroche et Grigaut).

Pourquoi ne pas admettre, d'après toutes ces constatations, que, dans une certaine mesure, les très légères lésions que la grossesse produit au niveau du rein contribuent à modifier le taux de la glycémie ?

IV) GLYCÉMIE ET GLANDES ENDOCRINES

C'est un fait couramment admis que les glandes endocrines subissent une hypertrophie durant la gestation. Cette hypertrophie peut-elle expliquer les variations de la glycémie que nous avons observée ?

A) GLYCÉMIE ET THYROÏDE.

1° *La grossesse modifie le volume du corps thyroïde :*

Dès l'antiquité, l'hypertrophie du corps thyroïde a été signalée pendant la gestation. En France, observée par Tarnier, elle a été étudiée par Guillot (1860) et, depuis, par de nombreux auteurs. A

l'étranger, le fait a été également l'objet de nombreux travaux (Freund, Lange, Kocher, Lawson-Tait, Fr. Spirito).

Fr. Spirito, qui a particulièrement étudié les modifications du corps thyroïde pendant la grossesse, décrit une augmentation de volume de la glande pendant la gestation et au cours du travail. Sa diminution rapide dans le post-partum. Pour cet auteur, ces modifications seraient liées à l'absence des fonctions ovariennes, mais elles ne seraient jamais assez marquées pour donner lieu à des manifestations objectives.

2° *Physiologie du corps thyroïde :*

Les effets physiologiques du corps thyroïde entrevus par Schiff (1856), étudiés par Vassale, Gley et par de nombreux auteurs, ont été recherchés sur l'animal sain, par ingestion de corps thyroïde ou par injections d'extraits totaux de glandes ou de divers hormones qu'on en a isolées (iododhyrine-thyroïdine-thyroxine). Leur action sur la croissance et sur les phénomènes de la nutrition a été reconnue de façon indiscutable. Le métabolisme des hydrates de carbone, comme celui de l'azote, celui des graisses, celui aussi de l'eau ou des sels minéraux, sont influencés par les hormones thyroïdiennes.

L'animal soumis, pendant un certain temps, à l'extrait thyroïdien présente : une augmentation du métabolisme basal, de la glycosurie (Gley), puis une diminution du glycogène hépatique, quelle que soit

la richesse de son alimentation en hydrates de carbone (Mme Parhon).

Par une série d'autres recherches, Ducheneau a signalé combien est intense l'hypoglycémie lorsqu'on injecte de l'insuline à un chien éthyroïdé.

3° *En physio-pathologie :*

Chez l'homme, Carnot et Rathery ont remarqué une réaction d'hyperplasie thyroïdienne histologique au cours du diabète (sans que pour cela apparaissent des signes cliniques d'hyperthyroïdie). Chez la femme, où existe une augmentation du corps thyroïde au moment du flux menstruel, l'hyperglycémie a été constatée bien souvent dans les jours qui précèdent les règles.

Enfin, il est bien connu que la maladie de Basedow, en évolution ou latente, peut être singulièrement modifiée par une grossesse ; chacun sait également que dans le goître exophthalmique on observe :

Une augmentation du métabolisme basal toujours ;

De la glycosurie, dans quelques cas ;

De l'hyperglycémie sans glycosurie, très fréquemment (Lampé).

Ces trois ordres de phénomènes sont retrouvés dans la grossesse et il est très logique d'admettre la participation thyroïdienne pour expliquer les modifications de la glycémie pendant la gestation et pendant l'accouchement.

B) GLYCÉMIE ET PARATHYROÏDES.

La grossesse produit une hypertrophie des parathyroïdes. Cette hypertrophie agit-elle sur la glycémie ? Au point de vue expérimental, Collip (et ses collaborateurs), qui ont pu isoler la parathyrine et qui l'ont injectée à un animal sain, n'ont pas obtenu de modifications de la glycémie.

Les parathyroïdes règlent essentiellement le métabolisme du calcium. Cependant, tous les auteurs, à la suite de Cammidge, leur accordent un rôle dans la production du diabète rénal. Et, en présence d'une glycosurie sans hyperglycémie, peut-être serait-il logique d'admettre que l'on est en présence d'une hypocalcémie. Cammidge aurait, nous l'avons déjà dit, obtenu des résultats favorables par la médication calcique et parathyroïdienne dans le diabète rénal.

C) GLYCÉMIE ET SURRÉNALES.

La grossesse produit un hyperfonctionnement et une hypertrophie des capsules surrénales. *Cette hypertrophie porte sur la corticale* (partie de la glande productrice de cholestérine pour Chauffard, Guy-Laroche et Grigaut, ce qui explique, pour ces auteurs, l'hypercholestérinémie de la grossesse et de l'accouchement).

Elle porte peut-être aussi sur la médullaire (ce que nie Schickelé).

Cependant, nous savons les faits suivants :

1) L'ablation des surrénales (expérience faite pour la première fois par Brown-Sequard, en 1856), parmi tout le cortège symptomatique qu'elle entraîne, produit un ralentissement considérable des fonctions de la nutrition. Ce fait a été signalé particulièrement par Athanasiu et Gradinescu. C'est surtout le métabolisme des hydrates de carbone qui est troublé ; le taux de la glycémie s'abaisse (Bierry, Porges, Freund et Marchand, Maranon), le glycogène hépatique diminue ou disparaît (Porges, Schwartz, Wacker, Hueck et Kosch), la sensibilité de l'animal à l'insuline s'accuse. L'animal, d'ailleurs, meurt extrêmement vite dans les quelques jours qui suivent l'opération.

2) L'injection intra-musculaire d'adrénaline (découverte par Takamine et Aldrich en 1901), chez le sujet normal, produit, entre autres effets, et lorsqu'elle est faite à très fortes doses (Rathery et Bierry, Guy-Laroche), une hyperglycémie momentanée, mais constante, s'accompagnant, si la dose a été suffisante, de glycosurie.

Or, chez la femme enceinte, on obtient facilement ces résultats avec de faibles doses d'adrénaline (une méthode de diagnostic précoce de la grossesse s'est même basée sur cette constatation) tout se passant « comme s'il existait déjà un taux relativement augmenté de cette substance dans le sang » (II. Vignes). Peut-être existe-t-il une hyperadrénalinémie physiologique au cours de la gestation qui

pourrait expliquer en partie les variations de la glycémie que l'on observe. Mais le fait n'est pas prouvé, car il est impossible de mettre l'adrénaline en évidence dans le sang (Oliver et Schafer, Abelous et Langlois).

D) GLYCÉMIE ET OVAIRES.

A) *La grossesse modifie le volume et la structure des ovaires.*

1° *Modifications de volume.* — Il existe une augmentation de volume de l'ovaire dans la première moitié de la gestation, cette augmentation prédomine sur la glande qui contient le corps jaune. Dans la seconde moitié de la grossesse, le volume de l'ovaire est redevenu sensiblement normal (comme on peut s'en rendre compte à l'occasion d'une laparotomie) ; mais, microscopiquement, il reste profondément modifié.

2° *Modifications histologiques.* — Elles sont caractérisées par :

a) *La formation du corps jaune de la grossesse.* Celui-ci diffère du corps jaune menstruel par ce fait qu'il est plus volumineux et plus durable. Il augmente de volume jusqu'au deuxième mois ; puis il diminue progressivement pour régresser franchement à partir du cinquième mois.

b) *L'atrésie folliculaire.* — Celle-ci s'observe sur-

tout dans la seconde moitié de la grossesse. Le tissu ovarien présente alors de nombreux follicules qui n'ont pu évoluer à maturation et qui présentent une atrésie très spéciale.

c) *Des modifications des cellules de la thèque interne* accompagnent en effet cette atrésie folliculaire. Elles subissent une hyperplasie considérable qui a permis de les rapprocher des cellules interstitielles que l'on observe constamment chez certains mammifères, tels que les lapines, les chattes, par exemple.

B) *Physiologie de l'ovaire.*

En physiologie, à la suite de nombreux travaux, deux sécrétions ont été reconnues à l'ovaire :

1° *Sécrétion externe* : c'est l'ovulation et la menstruation qui lui fait suite.

2° *Sécrétion interne* : Admise plus ou moins hypothétiquement tout d'abord, elle a été prouvée lorsqu'on a pu isoler des extraits ovariens. Les premiers faits d'injections d'extraits ovariens ont été observés en 1912 et 1913 (Iscovesco-Fellner). Depuis, les recherches se sont multipliées, et, tout récemment, les travaux de Courrier en France (1923), de Frank, Allen, Doisy en Amérique (1923), de Zondek en Allemagne (1925), de Brouha et Simonnet (de Liège, 1927) ont permis d'individualiser un véritable produit de sécrétion interne, une hormone ovarienne

que l'on a désigné sous le nom de folliculine. Cette substance n'existe pas dans tout l'ovaire. Les follicules primordiaux n'en contiennent pas. C'est dans les follicules secondaires qu'on la trouve, et surtout dans les follicules en voie de maturation. Ce serait, surtout les cellules de la thèque interne qui en contiendraient, puis la granulosa et le suc folliculaire. Le corps jaune en contient également, mais jusqu'à la menstruation seulement. Pour Zondek, la quantité maxima de folliculine sécrétée par l'ovaire humain, s'observe juste avant les règles.

Chez la femme enceinte, l'ovaire contient de la folliculine au niveau du corps jaune en quantité importante. De plus, on en trouverait dans le placenta et dans le sang de la femme enceinte jusqu'à la délivrance (Aschheim, M. G. Smith).

3° *Action de la folliculine.* — De l'ensemble des travaux qui ont été faits, tant en France qu'à l'étranger, les injections de folliculine ont permis de lui reconnaître les propriétés suivantes :

a) Une action sur l'appareil génital : développement de l'utérus constaté chez des animaux non gravides, relèvement du métabolisme basal abaissé par la castration ; grossesses chez des femmes stériles (3 cas) ; guérison d'aménorrhées rebelles.

b) Une action sur le métabolisme des hydrates de carbone se rapprochant par certains points de l'action de l'insuline. M. Carnot rapporte à cet effet, avec Terris et Caroli, l'observation suivante :

Il s'agit d'une femme de 36 ans ayant eu des troubles importants de la menstruation depuis 1924 (irrégularités, retards; diminution des règles). En 1926, elle devient diabétique et son état est d'emblée sévère. Examinée par les auteurs, en 1928, elle présente un diabète à allure consomptive et, fait intéressant, elle est aménorrhéique. Le régime et le traitement insulinique parfaitement institué demeurent sans effet. Les auteurs alors étudient de plus près leur malade et remarquent que la courbe de la glycosurie et de la glycémie revêtait une allure cyclique, avec un abaissement considérable à la date où auraient dû se produire les règles, tout se passant, comme si, à ce moment, il y avait eu une décharge sanguine de folliculine capable d'agir sur le taux de la glycémie, mais insuffisante pour provoquer l'apparition des règles. Les auteurs font à leur malade des injections d'hormone ovarienne et obtiennent des résultats remarquables : réapparition des règles, chute de la glycémie et de la glycosurie, amélioration de l'état général.

Confirmant cette action hypoglycémiante de la folliculine, MM. Rathery et Rudolf constatent chez plusieurs diabétiques réglées et traitées par l'insuline des signes d'intolérance insulinique dans les jours qui précèdent les règles et au moment de la période menstruelle (sueurs, vertiges, palpitations). Les auteurs mettent alors leurs malades à une dose invariable d'insuline et, dosant le taux de leur glycémie, ils remarquent qu'avant la période des règles et au début de celle-ci, pour une dose d'insuline identique à celle prise auparavant et un régime constant, le taux de la glycémie (et un peu aussi celui de la glycosurie) baisse d'une façon marquée. Parfois, cependant, ils signalent au contraire non pas une diminution, mais une augmentation de la glycémie et de la glycosurie.

De plus, chez des femmes dysménorrhéiques, mais non diabétiques, M. Rathery aurait constaté souvent une élévation légère de la glycémie. Par ailleurs, on admet classiquement une hyperglycémie légère dans la période pré-menstruelle. Ces faits montrent le rôle certain de la sécrétion interne de l'ovaire sur le métabolisme des hydrates de carbone ; mais il s'agit « de phénomènes assez complexes dont le mécanisme n'apparaît pas simple » (Rathery).

C) Action de l'ovaire pendant la grossesse :

1° Au cours de la grossesse, la fonction de l'ovaire, en tant que glande à sécrétion externe, est supprimée.

2° Mais c'est à tort que l'on a, pendant longtemps, généralisé, et la fonction de l'ovaire, en tant que glande à sécrétion interne, persisterait.

Ce serait grâce à ses réserves importantes de folliculine que le corps jaune de la grossesse favoriserait la nidation de l'œuf en agissant sur la muqueuse utérine.

De même, la présence de folliculine dans le sang de la femme enceinte, qu'auraient constaté certains, à partir du 4^e mois, pourrait expliquer une participation de l'ovaire dans la régulation de la glycémie. Elle semblerait être surtout hypoglycémiante, mais, comme le dit M. Rathery, la question du rôle de l'ovaire dans le métabolisme des hydrates de carbone reste des plus complexes à résoudre.

E. GLYCÉMIE ET HYPOPHYSE

La grossesse produit une hypertrophie de l'hypophyse qui peut être considérable, capable d'entraîner (exceptionnellement) une compression du chiasma optique, d'où hémianopsie. C'est le lobe antérieur seul qui participe à cette augmentation, de sorte que la différence de volume entre les deux lobes devient plus saillante encore que dans l'état non gravide.

En physiologie, l'injection du lobe antérieur d'hypophyse ne produit aucune modification de la glyco-régulation. Ce lobe pour Goetsch agit sur la croissance et sur les organes génitaux, on a trouvé récemment qu'il agirait surtout sur l'ovaire.

L'injection du lobe postérieur, outre son action sur les fibres lisses, a une influence certaine sur les hydrates de carbone :

1° Elle produit de la glycosurie en mobilisant les réserves hépatiques de glycogène.

2° Elle a une action empêchante remarquable à l'égard de l'hypoglycémie déterminée par l'insuline. Elle guérit un animal en crise hypoglycémique tout en ne produisant pas toujours une augmentation du sucre sanguin.

Or, dans la grossesse, avons-nous dit, les lésions portent surtout sur le lobe antérieur de l'hypophyse. Il n'apparaît donc pas que l'hypertrophie hypophysaire intervienne dans la régulation de la glycémie

au cours de la gestation, de façon directe tout au moins.

V. GLYCÉMIE ET SYSTÈME NERVEUX

Par ailleurs, nous savons que les tumeurs hypophysaires s'accompagnent très fréquemment d'un syndrome complet de diabète sucré (Pierre Marie, 1886). Déjà Loeb, en 1884, émettait l'hypothèse qu'à côté du centre glyco-régulateur découvert par Claude Bernard (1850) dans le plancher du 4^e ventricule, il existait probablement un deuxième centre dans la substance nerveuse sus-jacente à l'hypophyse. Ce centre, irrité par le voisinage d'une tumeur hypophysaire, expliquerait, dans ces cas, l'apparition du diabète sucré.

Cette hypothèse a été confirmée récemment par les recherches de Camus et Roussy, de Camus, Gournay et Legrand qui démontrent expérimentalement la présence de ce second centre glyco-régulateur (noyau para-ventriculaire). Ainsi il est démontré actuellement que toutes les hypertrophies de l'hypophyse, toutes les interventions portant sur la région peuvent produire de la glycosurie et de l'hyperglycémie par irritation de ce centre.

Pendant la grossesse, on peut donc supposer, (étant donné ce que nous savons de l'hypertrophie hypophysaire et de l'hyperfonctionnement de cette glande produite par la gestation) des réactions du tissu nerveux sus-jacent. Colin, en France, histologiquement, et J.J. Abel, par des recherches chimi-

ques en Amérique, ont montré le retentissement possible de la sécrétion glandulaire hypophysaire sur les centres nerveux sus-jacents situés dans le tuber et l'infundibulum.

Tout ceci nous amène à considérer combien est complexe le mécanisme glyco-régulateur chez le sujet normal, et, à plus forte raison, chez la femme enceinte. Il est actuellement difficile de prendre un parti, d'expliquer par l'intervention d'une des glandes endocrines, du système nerveux ou d'un organe quelconque, les résultats que nous avons indiqués plus haut. En réalité, l'hyperglycémie n'est qu'un des éléments d'un syndrome humoral, d'une diathèse dans laquelle il est logique de faire entrer la goutte, l'obésité et autres maladies par « ralentissement de la nutrition » (Bouchard). Rien ne peut plus illustrer cette hypothèse d'un trouble considérable déterminé par l'état de gestation dans un organisme prédisposé, que l'observation inédite suivante de MM. Lévy-Solal, Gournay et Merat.

Il s'agit d'une femme de 29 ans, sans enfant jusqu'alors, ayant eu trois avortements de deux mois, au cours des deux dernières années qui ont précédé sa grossesse. Dans les antécédents de cette femme, au point de vue gynécologique, on ne trouve rien d'anormal. Elle est réglée depuis l'âge de 13 ans, toujours régulièrement. Parmi ses collatéraux et ascendants paternels, on trouve une tendance nette à l'obésité ; un de ses cousins est diabétique.

M. Lévy-Solal l'examine pour la première fois, le 28 mars 1924. Elle est alors enceinte de 5 mois, et elle vient consulter parce que l'on a trouvé du sucre dans ses urines à tous les

examens, depuis le 3^e mois de sa grossesse. *Aucune analyse d'urine antérieure n'avait montré la présence de sucre.* Par ailleurs, elle semble en parfait état général, quoiqu'elle dise avoir maigri de 8 kgs depuis qu'elle est enceinte. Son poids, à son entrée à l'hôpital, est de 64 kgs. L'examen des divers appareils est négatif. B.-W. = négatif.

On la met au régime ; mais la glycosurie ne disparaît jamais. Elle en a cependant en quantité moyenne : 20 gr. par 24 heures environ. Parfois bien plus : 70 gr. au début d'avril. Mais bientôt fin avril, le taux du sucre urinaire baisse sensiblement entre 5 et 10 gr. On remarque la présence de corps cétoniques dans les urines, en quantité assez importante pour donner une réaction de Gerhardt franchement positive (0,35 par litre). En même temps, elle maigrit progressivement. Après quelques jours d'observation, ces symptômes alarmants persistant, un examen de sang ayant révélé une glycémie à jeun de 1,80 pour une glycosurie minime de 5 g. par 24 h. s'accompagnant d'acétonurie, une consultation est demandée pour cette malade et le diagnostic de diabète consomptif est posé avec toutes les garanties possibles. Un traitement insulinique est institué. La malade est alors au 7^e mois de sa grossesse. Le traitement est poursuivi pendant une quinzaine de jours environ, puis il est interrompu, la malade faisant des accidents protéiniques. Néanmoins, il paraît suffisant, car le poids augmente, l'acétonurie disparaît. La glycosurie, tout en continuant à persister, ne s'élève pas au-dessus de 10 gr. par 24 heures et la malade accouche à terme en juillet 1924, d'un enfant vivant, pesant 2480 gr. L'examen d'urines fait au cours du travail indique une glycosurie minime (présence de glucose) et par contre une acétonurie considérable (4 gr. 53 par litre). Par précaution, on lui fait, pendant le travail, 150 unités d'insuline en 3 fois, à cause de la réaction acétonique intense de ses urines. A partir de la fin du travail, à aucun moment, il n'a été observé dans les suites de couches de signes de diabète. 24 h. après son accouchement, les réac-

tions de Gerhardt et de Denigès sont moins intenses. On ne trouve pas de sucre dans les urines. 48 h. après l'accouchement, les corps cétoniques disparaissent à leur tour.

Gournay a continué à suivre cette malade : le diabète ne reparait plus, mais, sept mois plus tard, elle est obèse et son poids atteint 84 kgs 500. Elle est montée ensuite jusqu'à 95 kgs et s'y maintient jusqu'à une seconde grossesse qui survient en janvier 1927. Cette seconde grossesse est marquée par la réapparition du diabète et par un amaigrissement assez considérable. Elle ne pesait plus que 61 kgs la veille de son accouchement. Elle n'a pas eu d'insuline lors de sa deuxième grossesse. Actuellement, l'obésité a repris : la malade a augmenté de 20 kgs depuis son 2^e accouchement. Le diabète a disparu et elle est dysménorrhéique.

Cette observation peut s'interpréter de plusieurs façons. La première hypothèse qui se présente à l'esprit est que cette femme est une ovarienne présentant des analogies avec la malade de M. Carnot. Mais, en réalité, un dysfonctionnement ovarien peut-il être seul incriminé ? Il est difficile de le dire et il nous semble qu'il ne faille retenir comme conclusion qu'une importance énorme déterminée par la grossesse sur l'appareil endocrinien.

Observations

OBSERVATION I

Mme M..., 40 ans, IV^e Pare. D. R. 25 juillet 1927.

Antécédents. Bon état habituel. Trois grossesses antérieures, à terme. Accouchements normaux.

1^{re} grossesse : il y a 18 ans. L'enfant meurt à 6 semaines.

2^e grossesse : il y a 14 ans. Enfant actuellement bien portant.

3^e grossesse : il y a 27 mois. Enfant bien portant.

Elle n'a jamais d'albumine pendant ses grossesses. Le sucre n'a pas été recherché.

4^e grossesse : grossesse actuelle. Dernières règles du 17 au 25 juillet 1927.

La femme vient consulter pour la première fois le 21 septembre 1927. A ce premier examen, on trouve :

Au point de vue général : femme cliniquement normale.

Au point de vue obstétrical : grossesse au 2^e mois, normale. Elle accuse quelques petits troubles sympathiques, en particulier des vomissements, assez irréguliers d'ailleurs et elle se sent fatiguée. L'examen des urines est négatif ; on ne trouve ni albumine, ni sucre, ni acétone.

La femme s'étant alimentée, revient à jeun le 23 septembre, pour qu'on lui recherche l'hyperglycémie provoquée : on lui trouve :

Glycémie à jeun : 1 gr. 10.

Glycémie provoquée en 50 minutes : 1,66.

Flèche hyperglycémique un peu forte : 0,56.

L'examen d'urines à jeun et tous les quart d'heure pendant 1 h. 10 est constamment négatif.

20 octobre : la femme vient pour une analyse d'urine. On ne trouve ni sucre, ni acétone, ni albumine. La grossesse de 3 mois est normale.

20 novembre : grossesse de 3 à 4 mois : la femme se trouve toujours fatiguée, mais elle ne vomit plus.

Glycémie à jeun : 1,20

Glycémie provoquée : 1,74. Flèche en 50' = 0,54.

Les urines révèlent des traces d'albumine. Pas de sucre, pas d'acétone à jeun. On ne trouve jamais de sucre au cours des examens répétés chaque quart d'heure pendant 1 h. 10.

8 janvier 1928 : l'examen des urines, pratiqué tous les mois, entre les analyses de sang, révèle pour la première fois ce jour la présence de sucre. La grossesse est à 5 mois environ.

15 janvier : grossesse de 5 mois et demi. Normale.

Glycémie à jeun : 1,20

Glycémie provoquée en 50' = 1,53. Flèche : 0,33.

Les urines à jeun ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni acétone. Le sucre apparaît 35' après l'ingestion de 30 gr. de glucose pur et persiste encore au bout de 1 h. 10.

8 mars : Examen d'urines, ni sucre, ni albumine.

18 mars : grossesse de 7 mois et demi.

Glycémie à jeun : 1,06

Glycémie provoquée : 1,36. Flèche : 0,30.

Les urines ne contiennent rien à jeun, ni albumine, ni acétone, ni sucre. Celui-ci apparaît 30 minutes après le repas d'épreuve. Il existe en plus grande quantité d'après l'intensité plus forte de la réduction de la liqueur de Fehling. 45 minutes après. Sa présence a diminué nettement 1 heure 10 après l'ingestion du glucose.

15 avril 1928. Grossesse à 8 mois 1/2 :

Glycémie à jeun : 1,16.

Glycémie provoquée : 1,72. Flèche : 0,56.

Les urines à jeun sont normales (ni albumine, ni acétone, ni sucre).

Les analyses faites tous les $1/4$ d'heure pendant 1 h. 10 après l'ingestion de 30 grammes de glucose montrent chaque fois *l'absence complète de sucre*. Un échantillon d'urines des 24 heures = absence de sucre.

Le 23 avril : la femme attend chaque jour son accouchement.

Les urines révèlent : albumine : traces.

Acétone : 0.

Sucre : 0.

29 avril à 19 h. — La parturiente ressent les premières douleurs du travail. Elle va à Saint-Antoine, où elle accouche le 30 avril à 2 heures du matin d'un enfant pesant 3.200 gr. (Pl. 500 gr.). Le travail dure en tout 7 h. 30. Les urines examinées pendant le travail sont normales. On ne constate ni albumine, ni sucre, ni acétone.

Nous l'examinons : 10 heures après son accouchement :

30 avril : 1^{re} glycémie à jeun à 10 h. 5 = 1 gr. 24.

Absorption de 30 gr. de glucose immédiatement après.

2^e glycémie 50 minutes plus tard : 1,43.

Urines : rien à jeun (ni acétone, ni sucre), rien après 50'.

24 h. après : 1^{er} mai : Glycémie à jeun : 0,67.

Urines : rien. Elle allaite son enfant.

2 jours après : 2 mai : Glycémie à jeun : 0,57.

Urines : rien.

3 jours après : 3 mai : Glycémie à jeun : 0,82.

Urines : sucre ++ à jeun.

Acétone : 0.

4 jours après : 4 mai : Glycémie à jeun : 1,02.

Urines des 24 heures : sucre ++.

Urines à jeun : sucre ++++.

Acétone : 0.

5 jours après : 5 mai : Glycémie à jeun : 1,19.

Urines des 24 heures = sucre ++.

Urines à jeun : sucre + + + +.

Acétone : néant.

7 jours après : 7 mai :

Glycémie à jeun : 0,90.

Glycémie provoquée : 1,28.

Urines à jeun : sucre + quantité moindre que précédemment.

OBSERVATION II

Mme R..., 31 ans, III pare. D. R. le 7 juin 1926.

A eu un accouchement il y a 5 ans 1/2, une grossesse extra-utérine il y a deux ans.

Premier examen : 6 octobre. Ni sucre, ni albumine dans les urines, état général normal. Grossesse de 4 mois.

12 octobre : Grossesse de 4 mois : Glycémie à jeun : 0,67.

Glycémie après absorption de 30 grammes de glucose : 1,06 = 0,39.

Urines : examens tous les 1/4 d'heure pendant 1 h. 10 : rien.

6 novembre : examen d'urines : rien.

28 novembre : grossesse de 5 mois 1/2. Bon état général et local.

Glycémies à jeun : 0,86.

Glycémies 50 minutes après glucose : 1,40 = 0,54.

Urines à jeun : traces d'albumine : pas de sucre.

1/4 d'heure après absorption du glucose : pas de sucre.

30 minutes » » » » : pas de sucre.

45 minutes » » » » : le sucre apparaît un peu.

1 heure » » » » : un peu plus (couleur verte).

1 heure 15 » » » » : de plus en plus.

1 heure 25 » » » » : persiste toujours.

6 janvier : Examen d'urines : pas de sucre, pas d'acétone, traces d'albumine.

23 janvier : grossesse de 7 mois : Bon état général et local.

Glycémies à jeun : 1,04.

Glycémies 50' après glucose : 1,35 = 0,31.

Urines à jeun : traces d'albumine, pas de sucre.

Après 15 minutes : pas de sucre.

Après 30 minutes : pas de sucre.

Après 45 minutes : pas de sucre.

Après 1 heure : le sucre apparaît (le seuil est donc voisin de 1,35).

6 mars 1927 : Accouchement d'une fille de 3.600 gr. pl. 525.

Quelques mois après son accouchement, elle fait analyser ses urines de 24 heures. On ne lui trouve pas de sucre.

L'enfant est nourri au sein jusqu'à l'âge de 11 mois, soit jusqu'au 10 février 1928. Sevrage à ce moment.

Revue le 20 avril 1928 : 13 mois après son accouchement. Bon état général. Urines à jeun : alb. 0, sucre 0, acidose 0.

Après repas d'épreuve, tous les 1/4 d'heure pendant 1 h. 10 = 0.

Glycémies : 0,55.

1,05 = 0,50.

Conclusions :

Pendant la grossesse : augmentation régulière de la glycémie à jeun à chaque examen (entre le 4^e et le 7^e mois), celle-ci étant basse aux deux premiers dosages. Perméabilité rénale exagérée de la seconde moitié de la gestation.

13 mois après l'accouchement : alors que la grossesse ne se manifeste plus sur l'état de la glycémie, il est intéressant de constater que cette femme est nettement hypoglycémique, plus même que pendant sa gestation. Cette observation tend à confirmer notre opinion que la grossesse, dans l'immense majorité des cas, ne provoque pas d'hypoglycémie.

OBSERVATION III

Mme S..., I pare, 34 ans, D. R. 25 août 1926.

Examinée le 4 décembre pour la première fois : 3 mois $1/2$.
On lui trouve du sucre dans les urines.

Examinée le 19 décembre : femme petite. Se plaint de souffrir d'une névralgie sciatique légère, unilatérale.

Examen général normal. Cœur normal. T. A. maximum 10. Minimum, 7,5.

Examen obstétrical normal.

Examen d'urines : absence de sucre. Traces d'albumine.
Pas d'acétone.

La femme ayant mangé, on ne lui fait pas de glycémie provoquée.

9 janvier : grossesse de 4 mois.

Urines à jeun : ni sucre, ni albumine.

Glycémies à jeun : 1,14.

50' après glucose : 1,36 = 0,22.

Urines : à jeun : rien.

15' après : pas de sucre.

30' après : pas de sucre.

45' après : le sucre se révèle très légèrement.

1 heure après : le sucre se révèle davantage.

1 heure 15 après : le sucre ne se révèle pas davantage.

Jamais revue.

Conclusion : glycosurie sans hyperglycémie provoquée de la première moitié de la grossesse.

OBSERVATION IV

Mme D..., 27 ans, I pare. D. R. : 13 mars 1926.

Malade venue le 16 novembre. On lui trouve ce jour du sucre dans les urines pour la première fois.

Premier examen : le 21 novembre : femme un peu fatiguée, normale, grossesse de 8 mois.

Glycémies à jeun : 0,85.

50' après glucose : 1,32 = 0,47.

Urines à jeun : pas de sucre dans les urines. Pas d'albumine.

15 minutes après l'absorption du glucose : rien.

30 minutes » » » : rien.

45 minutes » » » : rien.

1 heure 20 » » » : sucre : ap. tard.

17 décembre : pas de sucre dans les urines.

19 décembre : A terme.

Glycémies à jeun : 1,60.

50' après glucose : 1,90 = 0,30.

Urines à jeun : ni sucre, ni albumine.

15' après glucose : pas de sucre.

30' » : »

45' » : »

1 h. 5' » : rien.

22 décembre : Accouchement : fille de 3.360 gr.

23 janvier 1927 : Elle se sent fatiguée, a eu de la fièvre pendant trois jours, douze jours après son accouchement. Elle a allaité pendant trois semaines, depuis 8 jours l'allaitement est supprimé.

Glycémies à jeun : 0,93.

50' après glucose : 1,23 = 0,30.

Urines : pas de sucre à aucun moment pendant 1 h. 10.

Conclusions :

1) Pendant la grossesse, nous constatons une augmentation de la perméabilité rénale, évoluant vers une élévation notoire du seuil rénal au voisinage de l'accouchement.

2) Un mois après son accouchement, la femme est redevenue normale, ce qui nous autorise à conclure qu'elle a présenté des troubles passagers de la série diabétique en rapport avec son état de gestation.

OBSERVATION V

Mme G..., III pare, 35^e ans, D. R. 12 mai 1926.

Un enfant de 5 ans, accouchement normal.

2^e grossesse il y a 4 ans, terminée par avortement à 5 mois.

3^e grossesse actuelle.

Premier examen : le 7 novembre. Femme scoliotique. Bassin normal cependant, grossesse de 6 mois. Examen viscéral normal. Examen d'urines : présence de sucre. Absence d'acétone. La femme ayant mangé est renvoyée à plus tard pour examen de sang.

21 novembre : *grossesse de 6 mois.*

Glycémie à jeun : 1,01.

50' après absorption de glucose (30 gr.) = 1,49. Flèche : 0,48.

Sucre dans les urines : à jeun : absence.

15 minutes après glucose : absence.

30 minutes après glucose : présence.

55 minutes après glucose : présence.

1 h. 45 après glucose : il n'y a plus de sucre.

19 décembre : *Grossesse de 7 mois avec excès de liquide.*

Grosses varices.

Glycémies à jeun : 1,41.

50' après glucose : 1,76 = 0,35.

Sucre dans les urines : à jeun : rien.

15' après glucose : rien.

25' après glucose : présence.

1 h. 10 après glucose : présence.

16 janvier : examen d'urines : pas de sucre. Elle entre à Saint-Antoine pour bronchite.

17 janvier : sucre dans les urines trouvé chaque jour, dans les urines de 24 heures du 17 au 23 janvier. Grossesse de 8 mois.

24 février : accouchement à terme d'un garçon de 3.560 gr. vivant. Pl. 600 gr.

Examen d'urine au début du travail : présence de sucre et acétone.

Examen d'urine les jours suivants : absence de sucre.

Conclusions :

Pendant sa grossesse, cette femme a une exagération de la perméabilité rénale au glucose au premier examen que nous lui faisons, sa grossesse étant de 6 mois. Mais, dès l'examen suivant, cet état évolue vers un véritable petit état pré-diabétique caractérisé par :

Glycosurie spontanée intermittente.

Hyperglycémie à jeun.

Glycosurie provoquée = +.

OBSERVATION VI

Mme M..., 27 ans. I Pare. D. R. 13 février 1926.

Bonne santé habituelle.

Examen viscéral normal. Sucre dans urines +.

27 septembre : examen obstétrical : Grossesse de 7 mois.

Présence de sucre dans les urines de 24 h. Dosage : 2 gr. 84 %.

Différenciation : glucosazone en majorité, glycuosazone en faible quantité.

Réaction acide : D. = 1015. Pas d'albumine, pas de pseudo-albumine, pas de corps cétoniques.

5 octobre : Glycémie : à jeun : 0,88.

50' plus tard = 1,53.

Différence : 0,65.

Urines à jeun : pas de sucre.

15' après : pas de sucre.

25' après : sucre commence à apparaître +.

45' après : sucre nettement constaté + +.

1 h. 20 après : sucre persiste toujours : + + +.

26 octobre : Grossesse de 8 mois :

Glycémie : 0,86.

$$1,60 = 0,74.$$

Urines à jeun : rien.

15' après glucose : présence de sucre + +.

30' après glucose : présence de sucre + (réduction moindre).

1 h. 15 après glucose : présence de sucre +.

21 novembre : Accouchement à terme (siège) d'un enfant pesant : 3120 gr., déchirure du périnée. Pl. 500 gr.

Urines : acétone +. Sucre traces.

28 novembre : urines, pas de sucre.

4 décembre : urines, pas de sucre.

5 décembre : 14 jours après accouchement : la femme, qui allaite son enfant, a une furonculose de la région fessière qui lui a donné un peu de fièvre (38°). L'enfant a son poids normal.

Glycémies à jeun : 1,43 (hyperglycémie à jeun peut-être due aux furoncles).

$$50' \text{ après} : 2,10. \text{ Flèche} : 0,67.$$

Résultat nettement supérieur à la normale.

Urines : à jeun, rien.

50' après absorption de glucose : pas de sucre.

Echantillon des 24 heures : pas de sucre.

2 octobre 1927 : L'enfant, âgé de 10 mois, est superbe. Il est sevré depuis l'âge de 2 mois. Bon état apparent de la mère.

Glycémies à jeun : 1,08.

$$50' \text{ après gl.} : 1,60 = 0,52.$$

Urines : pas de sucre à aucune analyse.

OBSERVATION VII

Mme G..., 21 ans. 1^{re} pare. D. R. 6 mai 1926.

Bonne santé habituelle. Examen général normal.

Examinée pour la première fois le 5 janvier 1927. Nous trouvons une grossesse normale au 8^e mois.

Glycémies à jeun : 1,18.

provoquée : 1,68.

Flèche : 0,50.

Nous trouvons du sucre à jeun dans les urines de cette femme (ce qui nous porte à croire qu'elle n'est sans doute pas réellement à jeun).

Le sucre est dosé : 8 gr. par litre.

Et différencié : glucosazone pure.

Absence d'acétone et d'albumine.

6 février 1927 : Grossesse à terme. Les urines, à jeun, ne renferment ni sucre, ni acétone, ni albumine.

Glycémies à jeun : 1,32.

provoquée : 1,42. Flèche : 0,10.

Glycosurie provoquée : en 15' : pas de sucre.

En 30' : pas de sucre.

En 45' : pas de sucre.

En 1 h. 10 : pas de sucre.

Elle accouche 14 jours plus tard, le 19 février. Fille vivante de 3.250 gr.

24 h. après son accouchement, nous l'examinons :

Elle a les glycémies suivantes :

A jeun : 1,30.

Provoquée : 1,71.

Flèche : 0,41.

Pas de sucre dans les urines ; pas d'acétone.

Examinée 7 mois après son accouchement, elle a une réaction normale à jeun : 1 gr.

Après repas d'épreuve : 1,42.

Absence complète de sucre à tous les examens.

OBSERVATION VIII

Mme Q..., 28 ans. I pare. D. R. mars 1927 (elle ignore le jour).

Il s'agit d'une femme réglée très irrégulièrement, toutes les trois semaines ou toutes les six semaines. Il y a deux ans (1925), elle est restée trois mois sans avoir ses règles et s'est cru enceinte. Se croyant enceinte, elle fait analyser ses urines. L'examen est négatif. A part ses troubles menstruels, elle est en bonne santé. On ne trouve rien dans ses antécédents, sauf des angines à répétition. Pas de diabétique (reconnu tout au moins) dans sa famille. Mariée depuis 9 ans, elle termine actuellement sa première grossesse.

Grossesse actuelle. D. R. mars 1927.

Très bon état, sauf des vomissements assez fréquents mais n'ayant du reste aucun caractère de gravité, pendant 4 à 5 mois. Encore maintenant elle a des nausées de temps en temps.

En mai 1927, enceinte de 2 mois, elle fait faire une analyse d'urine qui révèle du sucre : 40 gr. de sucre 0/00. Elle suit un régime anti-diabétique.

En juin : 12 gr. de sucre 0/00.

En juillet : 10 gr. de sucre 0/00.

En août : 10 gr. de sucre 0/00.

En septembre : 10 gr. de sucre 0/00.

En octobre : 10 gr de sucre 0/00.

En novembre : 5 gr. de sucre 0/00.

3 décembre : 4 gr. 16 de sucre.

16 décembre : présence de sucre.

18 décembre : Grossesse à terme : Glycémies : 1,05.

1,61 = 0,56

Urines à jeun : présence de sucre : dosage : 11 gr. 78 %, pas d'acétone.

Le sucre est retrouvé à chaque analyse.

Le sucre des urines à jeun est différencié par la recherche des osazones = glucose.

Accouchement le 21 décembre 1927, c'est-à-dire 3 jours après cet examen. Gros enfant pesant 4.375 gr.

(On lui donne du B. C. G. le père étant gazé de guerre. Nourri au sein, mère bonne nourrice).

17 avril 1928 : Examinée 4 mois environ après son accouchement. Bon état général. T. A. (9-6 Vaquez).

Glycémies : 1,07.

1,58 = 0,51.

Urines : sucre + + à jeun, pas d'acétone. Albumine : 0 et durant toute l'étude.

L'enfant pèse 8 kgs. Bon aspect.

En résumé, cette femme présente un état d'hyperperméabilité rénale permanente (diabète rénal) continuant à persister 4 mois après son accouchement.

OBSERVATION IX

Mme B..., VI pare, 28 ans.

Antécédents : rien de particulier. Elle n'a jamais été malade, mais sachant son mari bacillaire et ayant des B. K. dans ses crachats, elle s'inquiète se trouvant fatiguée et vient à St-Antoine se faire examiner.

Antécédents obstétricaux : Elle a eu 5 grossesses antérieures :

1921 : Césarienne, enfant vivant 3.250, mort à 7 mois de méningite tuberculeuse.

1923 : Grossesse à terme, forceps, enfant 3.200 gr. vivant et bien portant actuellement.

1924 : fausse couche de 4 mois.

1925 enfant à terme P. n. 3.200, mort à 16 mois de méningite tuberculeuse.

1927 : grossesse normale, accouchement par le siège d'un

enfant à terme de 3.150 gr., âgé de 1 an actuellement, a eu du B. C. G.

6^e grossesse : grossesse actuelle. Elle ne sait préciser la date de ses dernières règles.

Le 8 janvier 1928 : Elle vient à St-Antoine, se plaignant de fatigue générale de douleurs lombaires gauches, accompagnées, dit-elle d'urines sanglantes ? A son entrée dans le service, elle fait une hémoptysie, celle-ci ne s'accompagnant par ailleurs que d'un minimum de signes pulmonaires : *petites* bouffées de râles à un sommet après la toux. Radiologiquement examen négatif. Pas de B. K. dans l'expectoration.

Au point de vue obstétrical, elle a une grossesse de 7 mois d'après la mensuration.

11 janvier : les urines ne renferment pas de pus (pas de pyélonéphrite), mais on trouve la présence de sucre et d'acétone.

Les 12 et 13 janvier, on retrouve la présence de sucre et acétone dans les urines de 24 h.

Du 13 au 14 janvier, pas de sucre dans les urines de 24 h.

14 janvier : glycémie à jeun : 1,55 ; provoquée 1,97. Flèche : 0,72.

Urines à jeun : pas de sucre, acétone +.

50' après : présence de sucre.

15 janvier : les urines ne contiennent ni sucre, ni acétone.

5 février : grossesse de 8 mois.

Elle se trouve fatiguée et tousse un peu. L'examen pulmonaire ce jour est négatif.

Glycémie : 1 gr.

1,47 = 0,47.

Urines : rien à aucun moment : sucre = 0. Acétone = 0.

8 avril : accouchement = Au moment de l'accouchement, on trouve dans les urines :

Acétone + (réactif de Imbert).

Sucre —.

Albumine —.

15 avril : 7 jours après accouchement :

Urines (non à jeun) : présence de sucre (réduction de la liqueur de Fehling = + + +).

On les a portées pour différenciation, lactosurie probable : impossible à dire par recherche des points de fusion des osazones, car quantité trop faible : 2 gr. environ.

La femme a refusé de se faire prendre du sang.

Cette observation est très intéressante, car elle nous montre à l'occasion d'une poussée aiguë de tuberculose au début une femme enceinte présentant un syndrome diabétique complet : glycosurie, acétonurie, hyperglycémie.

Ces modifications ont disparu lorsque la poussée aiguë de tuberculose a elle-même rétrocedé.

Cette observation nous prouve la facilité qu'a la femme enceinte de réagir dans le sens diabétique.

OBSERVATION X

Mme D..., 23 ans, I pare. D. R. 23 avril 1926.

19 octobre 1926 : présence de sucre dans les urines. Bon état général et local. Grossesse de 5 mois et demi. Elle a eu des troubles sympathiques au début de sa gestation.

Examen d'urines : négatif.

7 novembre : *Grossesse de 6 mois* :

Glycémies : 1,05

1,27 = 0,22.

Glycosurie :

A jeun : rien.

15' après glucose : rien.

35' après glucose : présence de sucre.

50' après glucose : présence de sucre.

1 h. 10 après glucose : présence de sucre.

29 novembre : Pas de sucre dans les urines.

5 décembre : *Grossesse de 7 mois.*

Glycémies : 1,31

$$1,91 = 0,60.$$

Urines à jeun, normales, ni sucre, ni albumine.

Glycosurie provoquée : 15' : rien.

30' : rien.

45' : sucre +.

1 h. 10 : sucre +.

6 février 1927 : Accouchement à terme d'un gros enfant.

4.300 gr., forceps. Pas de sucre dans les urines.

OBSERVATION XI

Mme P., 18 ans, 1 pare. D. R. 16 mai 1926.

Crise de R. A. A. il y a un an avec complications cardiaques. Elle vient pour la première fois. On ne lui trouve rien.

19 octobre : rien dans les urines au point de vue sucre et acétone, mais aspect trouble.

Polydypsie.

26 octobre : *grossesse de 4 mois.* A l'examen :

Glycémies : 0,60

$$1,08 = 0,48.$$

Glycosurie à jeun : néant.

15' après : néant.

30' après : néant.

45' après : sucre +.

1 h. 10 après : sucre +.

Conclusion : perméabilité rénale exagérée de la première moitié de la gestation.

OBSERVATION XII

Mme L..., 29 ans, II^e pare. D. R. 25 juillet 1926.

Première grossesse : gemellaire il y a 5 ans et demi (1921)
enfants bien portants.

Grossesse actuelle : 17 octobre : *grossesse de 3 mois* ; état
général cliniquement normal. Urines normales.

19 octobre : glycémies : 0,93

1,45 = 0,52.

Urines à jeun : rien.

15' après glucose : rien.

30' après glucose : rien.

45' après glucose : sucre + +.

1 h. après glucose : sucre +.

1 h. 15 après glucose : pas de sucre.

Perméabilité rénale exagérée, avec cependant flèche hyper-
glycémique un peu élevée par rapport à la glycémie à jeun.

OBSERVATION XIII

Mme F..., 38 ans, III^e pare. D. R. 3 juillet 1927.

1^{re} grossesse : il y a 6 ans. 1921 : Accouchement à terme.
L'enfant meurt à 20 jours, elle ne sait de quoi.

2^e grossesse : 1922. Enfant de 5 ans, né à terme, vivant.

Bonne santé habituelle. Son père est mort il y a un an et
demi de *diabète*.

26 octobre : urines : rien. Examen clinique normal.

28 octobre 1927 : *grossesse de 3 mois*.

Glycémies : 1 gr. 11

50' après gl. : 1 gr. 41. Flèche 0,30.

Glycosurie provoquée en 50' (+).

Glycosurie sans hyperglycémie provoquée de la première moitié de la grossesse.

OBSERVATION XIV

Mme R..., II pare, 21 ans.

1^{er} accouchement à terme, le 5 janvier 1927. Gros enfant pesant 4.500 gr. Actuellement bien portant, il a été allaité 1 mois.

Durant cette première grossesse, la femme a eu des vomissements abondants jusqu'à 4 mois $\frac{1}{2}$. Les urines étaient normales, dit-elle.

Pas de diabétique (reconnu) dans la famille. Quelques troubles menstruels parfois (règles en retard). W. = négatif.

Grossesse actuelle : D. R. le 12 mai 1927.

1^{er} examen : le 16 septembre 1927. Grossesse de 4 mois.

Examen femme normale. Rien dans les urines (sucre, acétone, albumine).

18 septembre : Glycémies à jeun : 1,06,

provoquée : 1,89.

Flèche hyperglycémique élevée : 0,83.

Urines : rien à jeun, rien après 50'. Traces de sucre après 1 h. 10.

23 octobre : grossesse de 5 mois : glycémies : 1,03.

1,55.

Flèche 0,52, donc un peu élevée.

Les urines ne contiennent rien, à aucun moment. Elles ne contiennent rien non plus dans un échantillon des 24 h.

8 janvier : bon état général et local. Grossesse de 7 mois.

Glycémie à jeun : 1,16.

» provoquée : 1,60

Hauteur de la flèche : 0,56.

Glycosurie à jeun : rien.

20' après repas : rien.

35' après repas : rien.

50' après repas : sucre + + +.

1 h. 10 après repas : sucre +.

Echantillon des 24 h. = Pas de sucre.

La femme réagit à 7 mois, comme une diabétique : glycémie un peu supérieure à la normale à jeun ; élévation de la flèche d'hyperglycémie provoquée ; glycosurie provoquée +.

5 février 1928 : Grossesse de 8 mois : d'aspect normal.

Glycémies à jeun : 1,14.

» provoquée : 1,83. Flèche : 0,69.

Glycosurie absente à tous les examens. Pas de sucre dans un échantillon des 24 h. Ce jour une élévation du seuil rénal est manifeste.

7 mars 1928. Accouchement à terme d'une fille de 3.970 gr.

Nous l'examinons :

10 avril : un mois après l'accouchement.

Urines à jeun : présence de sucre, absence d'acétone.

Cliniquement nous notons ce fait qu'elle allaite seulement d'un seul côté ayant crevasse et lymphangite d'un sein. En même temps elle a de la fièvre et est fatiguée. Nous pensons que cette femme fait de la rétention lactée qui provoque l'apparition de lactosurie.

L'étude de la glycémie confirme cette hypothèse .

à jeun : 1,08

50' après : 1,29 = 0,21.

Elle est normale.

Le dosage du sucre urinaire est fait à gr. 0/00.

La différenciation par osazones et point de fusion est malheureusement impossible, la quantité de sucre étant insuffisante.

27 avril : 1 mois $\frac{1}{2}$ après l'accouchement.

L'enfant est sevré depuis 10 jours. La sécrétion lactée est arrêtée.

Glycémies : 1,10.

$$1,42 = 0,32.$$

Normales. Les urines ne contiennent pas de sucre à aucun moment.

Elle est donc normale un mois après son accouchement.

OBSERVATION XV

Mme G..., 23 ans. II pare: D. R. 29 juillet 1927.

1^{re} grossesse à 8 mois. P. N. 1.000 gr. (?).

à 27 mois 10 kgs.

Enfant nourri au sein jusqu'à 20 mois, difficile à élever comme tous les prématurés. A eu des R. U. V.

Pendant cette grossesse, elle a d'un bout à l'autre des vomissements.

Les urines n'ont rien révélé d'anormal.

Rien dans ses antécédents. Bonne santé habituelle, règles régulières.

Son mari, gazé de guerre, réformé à 30 %, emphysème.

29 novembre : urines : rien.

1^{er} examen : 30 octobre 1927. Grossesse de 3 mois, normale.

Glycémies : 1,38.

$$1,56 = 0,18.$$

Urines à jeun normales.

Glycosurie provoquée : absente pendant 1 h. 10.

16 décembre : Examen d'urines négatif. Ni sucre, ni acétone, ni albumine.

18 décembre : Grossesse de 4 mois $\frac{1}{2}$. Normale à tous points de vue T. A. = 11-7.

Glycémies : 1,25.

$$1,45 = 0,20.$$

Urines : rien à aucun moment.

20 janvier : rien dans les urines.

22 janvier 1928 : Grossesse de 5 mois $\frac{1}{2}$:

Glycémies : 1,23.

$$1,42 = 0,19.$$

Urines : rien à aucun moment.

Diagnostic : Hyperglycémie à jeun sans glycosurie, dès la première moitié de la grossesse.

Le 17 avril 1928 : accouchement à terme. Enfant pesant 3.060 gr. nourri au sein.

OBSERVATION XVI

Mme J..., 29 ans, II pare.

La femme vient consulter pour la première fois, le 4 novembre 1927. Dans ses antécédents on trouve :

Au point de vue général : une première crise de rhumatisme articulaire aigu, il y a 13 ans, sans complications cardiaques.

Une deuxième crise, il ya trois ans, suivie de l'évolution d'une maladie mitrale typique. Elle a depuis ce moment des essoufflements fréquents, et a eu une crise d'insuffisance cardiaque dans le courant de l'année qui a suivi cette deuxième atteinte rhumatismale.

Au point de vue gynécologique et obstétrical : les règles restent normales. Elle a eu une grossesse il y a 12 ans. L'accouchement s'est fait avant terme (à 7 ou 8 mois). L'enfant prématuré et débile a vécu seulement 3 mois. Elle n'a pas eu de troubles cardiaques à ce moment. L'examen des urines aurait été normal durant cette première grossesse.

Grossesse actuelle : Ses dernières règles datent du 8 septembre 1927. Le 4 novembre 1927, elle vient pour la première fois à St-Antoine ; on lui trouve une grossesse de 2 mois normale.

Les urines examinées ce jour ne contiennent ni sucre, ni

acétone, ni albumine. Poumons, foie normaux ; cœur : maladie mitrale.

Le 6 novembre, on lui fait, à jeun, sa première épreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémies à jeun : 0,99.

50 minutes après repas d'épreuve : 1,24.

Flèche hyperglycémique : 0,25.

Les urines à jeun ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni acétone ; on les examine tous les 1/4 d'heure pendant 1 h. 10 ; elles restent normales.

Cet examen nous permet donc de dire : femme normale, se comportant comme en dehors de la gestation. Nous avons pu lui faire trois autres recherches d'hyperglycémie provoquée, qui nous ont montré les faits suivants :

11 décembre 1927 : Grossesse de 3 mois. (Examen d'urine normale le 9).

Glycémies : 1 gr. 21 à jeun.

1,49, 50 minutes après absorption de 30 gr. de glucose.

Hauteur de la flèche hyperglycémique : 0,28.

Les urines examinées, comme il a été dit durant cette épreuve, sont normales à tous les examens.

15 janvier 1928 : Grossesse de 4 mois.

Glycémies : 1,10.

1,39.

Hauteur de la flèche hyperglycémique : 0,29.

Les urines sont normales.

25 mars 1928 : grossesse de 6 mois.

Glycémie : 1,11.

1,34.

Flèche : 0,23.

Urines normales à jeun et pendant toute la durée de l'épreuve.

Alors que le premier examen fait isolément nous montrait une femme rigoureusement normale, les examens successifs

de la glycémie nous ont révélé une poussée fugace d'hyperglycémie à jeun au 4^e mois.

OBSERVATION XVII

Mme J..., 28 ans, I pare. D. R. 23 juin 1927.

Femme d'aspect normal : a eu, il y a quatre ans une fausse couche de 3 mois (provoquée). Bonne santé habituelle. 4 novembre : urines : rien.

1^{er} examen : *Grossesse de 4 mois et demi* : 6 novembre.

Glycémies : 1,22

$$1,98 = 0,76.$$

Rien dans les urines.

Deuxième examen : *Grossesse normale de 5 mois et demi.*
11 décembre.

Glycémies : 1,02

$$1,50 = 0,48.$$

Rien dans les urines. Elle se plaint de crampes au mollet droit : varices.

Troisième examen : *6 mois et demi* : 15 janvier 1928.

1,10

$$1,30 = 0,20.$$

Rien dans les urines à aucun moment.

15 février 1928 : Urines : rien.

4^e examen : *Grossesse au 9^e mois.* 18 mars.

1

$$1,28 = 0,28.$$

Rien dans les urines.

Accouchement le 9 avril.

En résumé, l'ensemble des recherches pratiquées pour cette femme nous autorise à la considérer comme normale, bien qu'elle ait présenté à 4 mois (lors de la première épreuve) une

poussée fugace d'hyperglycémie à jeun et provoquée sans glycosurie.

OBSERVATION XVIII

Mme S..., 24 ans, III^e pare. D. R., 31 mai 1926.

Antécédents obstétricaux :

Elle a déjà fait une fausse couche de 5 mois à 18 ans, une grossesse à terme il y a 1 an, mais l'enfant meurt à 8 mois, elle ne sait de quoi. Bon aspect général. Les différents appareils sont normaux.

Grossesse actuelle : D. R. 31 mai 1926.

12 octobre 1926 : Grossesse au 5^e mois, normale.

A jeun, rien dans les urines (celles-ci ne contenaient rien non plus il y a 8 jours).

Après repas d'épreuve, rien à aucun moment.

Glycémies : 0,67

$$0,87 = 0,20.$$

28 novembre : grossesse au sixième mois environ : normale.

Glycémies : 1,15

$$1,49 = 0,34.$$

Glycosurie absente avant et pendant l'examen.

23 janvier : grossesse au 8^e mois :

Glycémies : 1,32

$$1,78 = 0,46.$$

Urines normales.

20 février : grossesse à terme.

Glycémies : 1,35

$$1,70 = 0,35.$$

Rien dans les urines.

28 février : rien dans les urines.

11 mars : accouchement, 19 jours après le dernier examen de sang, d'un enfant de 3.500 gr. Nourri au sein.

12 juin : 3 mois après son accouchement, elle allaite toujours son enfant, qui a l'aspect tout à fait normal.

Glycémies : 1,20

1,32 = 0,12.

Urines normales, avant et pendant toute la durée de l'épreuve.

Conclusions : *Pendant la grossesse* : femme normale, se comportant normalement au début de nos examens, cependant augmentation progressive de la glycémie à jeun ; à partir du 8^e mois, il y a de l'hyperglycémie à jeun incontestable, ne s'accompagnant pas de glycosurie (élévation du seuil rénal pourrait-on dire).

Après l'accouchement : Elle est revue trois mois après son accouchement et son examen de sang nous semble suspect. La première impression est que cette femme a de l'hyperglycémie à jeun sans glycosurie. Mais, d'après la glycémie à jeun, normalement basse que nous lui soupçonnons (la 1^{re} épreuve d'hyperglycémie nous autorise à le penser), d'après la hauteur de sa flèche d'hyperglycémie, dans une certaine mesure, avant de conclure que les troubles qu'a présentés cette femme pendant sa grossesse sont devenus permanents, nous nous demandons si elle est bien réellement à jeun.

OBSERVATION XIX

Mme H..., 35 ans, IV^e Pare. D. R. 22

Deux enfants : de 14 ans, bien portant, 4 ans atteint d'adénopathie trachéobronchique.

3^e enfant mort à 19 mois de rougeole et broncho.

4^e grossesse : D. R. le 6 décembre 1926 dit-elle 22

6 mars : examen local. Utérus de 4 mois et demi.

Examen d'urines, ni sucre, ni albumine, ni acétone. Exa-

men général. Sommet droit suspect, respiration diminuée à droite. Submatité ? radio-négative. L'examen de sang n'est pas fait, la malade ayant mangé. Les autres appareils sont normaux.

29 mai : la malade revient seulement à ce jour.

Grossesse normale, de 7 mois, enfant vivant.

Glycémies, à jeun : 1,32

$$1,78 = 0,46.$$

Urines : rien à aucun moment.

24 juillet : accouchement à terme d'un garçon vivant pesant 3500 gr. (pieds bots).

Urines : sucre 0. Acétone : traces.

28 août : 1 mois après l'accouchement. Elle allaite toujours.

Examen général : bon état pulmonaire. Rien au point de vue utérin.

Glycémies : 1,18

$$1,71 = 0,53. \text{ Urines : rien à aucun moment.}$$

En résumé, pendant la grossesse : hyperglycémie sans glycosurie à jeun, qui persiste un mois après accouchement. Nous aurions tendance à considérer cette femme comme suspecte.

OBSERVATION XX

Mme R..., 27 ans, 1 pare. D. R. 8 avril 1926.

Pas d'antécédents pathologiques.

3 octobre : pas de sucre, mais pus dans les urines.

5 octobre 1926 : grossesse au 6^e mois et pyélonéphrite.

Glycémies : 0,87

$$1,54 = 0,67.$$

Urines : pas de sucre, mais présence de pus, pyélonéphrite.

7 novembre : grossesse au 7^e mois.

Glycémies : à jeun : 0,85.

50' après glucose : $1,23 = 0,38$.

Glycosurie : absente, ni à jeun, ni durant l'examen, urines toujours troubles.

19 décembre : grossesse de 8 mois.

Urines : troubles, pas sucre, pseudo-albumine (pus). Signes certains que la pyélonéphrite dure toujours en plus que l'aspect typique des urines.

Pollakiurie nocturne. Vomissements, douleurs lombaires.

Glycémies : $1,31$

$1,75 = 0,44$.

Pas de glycosurie, ni à jeun, ni provoquée.

Elle s'alite les jours suivants ayant de fortes douleurs et des pertes, menace d'accouchement.

26 janvier 1927 : Accouchement d'une fille de 2.300 gr. Elle n'allait pas son enfant.

20 février. 1 mois après l'accouchement.

Glycémies : $0,87$

$1,12 = 0,25$.

Pas de sucre dans les urines, celles-ci sont toujours très troubles et contiennent du pus.

Nous pouvons conclure que dans la deuxième moitié de sa grossesse cette femme, lors des deux premiers examens, se comporte de façon sensiblement normale, tout en présentant cependant une certaine labilité de la glycémie provoquée.

Au voisinage du terme, par contre, nous observons une hyperglycémie très nette à jeun, sans glycosurie.

Un mois après l'accouchement, tous ces phénomènes ont disparu. La femme est absolument normale.

OBSERVATION XXI

Mme D..., 24 ans, 1^{er} pare. D. R. 6 avril 1926.

14 septembre : bon aspect général et local. Aspect de femme normale.

Grossesse de 5 mois.

Urines : ni sucre, ni albumine.

21 septembre : grossesse de 5 mois.

Glycémies : 1,23

$$1,46 = 0,23$$

Urines rien à aucun moment.

6 octobre : urines : rien.

5 décembre : grossesse au 8^e mois.

Glycémies : 1,27

$$1,53 = 0,26.$$

Glycosurie : pas constatée, ni à jeun, ni après glucose, n'aurait pas accouché à Saint-Antoine, non revue.

Conclusion : cette femme qui semble cliniquement tout à fait normale, chez laquelle en particulier on ne trouve jamais de glycosurie, présente, en réalité un état anormal caractérisé par une élévation légère de la glycémie à jeun. Cet état, signalé dans d'autres cas (furonculose, ictère), par MM. Rathery et Froment dans sa thèse, signalé dans la gestation par Schenck, doit être surveillé. Cette femme malheureusement n'a pas été revue.

OBSERVATION XXII

G..., 18 ans et demi, I pare. D. R. 7 juin 1926 (?).

Bon état général. Bonne santé habituelle. Venue à Saint-Antoine le 29 novembre. Rien dans les urines.

Premier examen : le 5 octobre. Petit utérus de 4 mois. Femme normale.

Glycémies : 0,97

$$1,31 = 0,34.$$

Urines : ni sucre, ni albumine, ni acétone, à aucun moment.

Deuxième examen : le 7 novembre : grossesse de 5 mois.

Glycémies : 0,76

$$1,01 = 0,25.$$

Urines : rien.

Troisième examen : 19 décembre. Utérées de 6 mois.

Glycémies : 0,98

$$1,51 = 0,53.$$

Urines : rien.

Là encore, nous disons :

Femme normale ne réagissant pas à la grossesse, mais, en continuant nos recherches, nous observons que la flèche hyperglycémique s'élève, au dernier examen, un peu au-dessus de la normale.

OBSERVATION XXIII

Mme D..., 26 ans, III^e pare. D. R. 28 juin 1927 environ.

Antécédents obstétricaux : a eu une fausse couche spontanée de 3 mois, il y a 7 ans. Un mort-né de 7 mois, il y a six ans.

Syphilis : W. = +. Soignée pour sa grossesse actuelle au novar.

7 septembre : examen d'urines négatif.

Premier examen : 9 septembre : *grossesse de 2 mois*. D. R. 28 juin 1927.

Glycémie à jeun : 0,95.

50 minutes après absorption de 30 gr. de glucose : 1,25.

Flèche : 0,30.

Urines : rien à aucun moment. Vomissements assez fréquents.

Deuxième examen : 9 octobre. *Grossesse de 3 mois*.

Glycémies : 1,22

1,46 = 0,24. Urines : rien ; les vomissements persistent, malade au sulfar.

Troisième examen : 20 novembre : *Grossesse de 4 mois.*

Glycémies : 1

1,08. Rien dans les urines à aucun moment.

Quatrième examen : *Grossesse de 5 mois* : 21 décembre.

Glycémies : 0,72

0,88 = 0,16. Rien dans les urines.

20 février 1928 : pas de sucre² dans les urines (*7 mois*).

Accouchement le 15 avril : Enfant vivant. P. N. : 3670.

Rien dans les urines, au début du travail.

Le 17 avril : Urines pas de sucre.

Le 20 avril, cinq jours après l'accouchement, à jeun : examen d'urine : albumine —, sucre +, acidose = 0.

50 minutes après absorption de 30 gr. de glucose. Présence très nette de sucre + +.

Glycémies : 0,71

1,03. Flèche : 0,32.

Cette femme, d'après l'ensemble des épreuves d'hyperglycémie qui ont été faites, peut être considérée comme normale. Cependant, pendant la grossesse, nous remarquons à 3 mois, une poussée fugace d'hyperglycémie à jeun sans glycosurie.

Après l'accouchement, elle a, au 5^e jour, de l'hypoglycémie, mais il est probable que cette baisse de la glycémie est momentanée, de même le sucre qu'elle a dans les urines à ce moment est très vraisemblablement physiologique, et en rapport avec la montée laiteuse.

OBSERVATION XXIV

Mme D..., 18 ans, 1^{er} pare. D. R. avril 27. Jour : 15 env.

Antécédents : Bonne santé habituelle. Mais, depuis sa grossesse, pertes de connaissance fréquentes, ne laissant pas de souvenir et traitées au gardénal. Etant enfant : convulsions, albumine.

D. R. pas précise. Env. le 15 avril 1927.

P. L. : W = négatif. Pas de sucre dans les urines : 29 novembre 1927, sang.

1^{er} examen : 2 octobre : *Grossesse de 6 mois.*

Sang : I : 0,98.

II : 1,25 = 0,27.

Urines : rien.

2^e examen : 6 novembre : *Utérus de 7 mois.*

Sang : 0,98

1,53 = 0,55.

Urines : traces d'albumine, absence complète de sucre et d'acétone à tous les examens.

3^e examen : 11 décembre. *Utérus de 8 mois.* Bassin normal.

Sang : 0,80

1,29 = 0,49.

Urines : rien à aucun moment.

En résumé : glycémie normale, un peu basse, mais élévation légère, flèche à 7 mois.

4^e examen : 22 janvier. A terme. Début de travail (0,50 depuis 12 h.).

Sang : 1,25

2,05 = 0,80.

Urines : rien à aucun moment. Elle accouche le soir 12 h. plus tard, d'un garçon vivant, pesant 2.600 gr.

24 janvier : Urines normales.

5^e examen : 29 janvier. 1928. 7 jours après l'accouchement.

La sécrétion lactée est bien établie. Bon état général et local.

Sang : 0,85

1,32 = 0,47.

Rien dans les urines à aucun moment.

6^e examen : 23 avril 1928. Accouchée depuis 3 mois, elle allaite toujours son enfant qui a l'aspect tout à fait normal. Utérus normal.

Glycémies : 1 gr.

1,34 = 0,34.

Urines à jeun : Rien. Alb. 0. Sucre. Acétone 0.

50' après et pendant 1 h. 10 rien.

Conclusions :

Pendant la grossesse : Les examens faits à cette femme peuvent être considérés comme normaux ; mais elle a néanmoins un léger trouble à 7 mois ; élévation anormale de la flèche d'hyperglycémie provoquée. Nous n'avons pu la voir dans les jours qui ont précédé l'accouchement.

Au début du travail, nous observons de l'hyperglycémie portant surtout sur l'hyperglycémie provoquée. Les urines sont normales.

Dans les suites de couches : au 7^e jour, nous observons de l'hypoglycémie (probablement réactionnelle).

Trois mois après l'accouchement : elle est normale.

OBSERVATION XXV

Mme N..., 26 ans. III^e pare. D. R. 10 juillet 1927.

Antécédents généraux : Chorée dans l'enfance.

Rhumatisme articulaire aigu il y a deux ans.

Actuellement : rétrécissement mitral bien compensé.

Obstétricaux : Première grossesse il y a six ans. Evolution normale, enfant actuellement vivant.

Deuxième grossesse ; fausse couche de deux mois environ, il y a 3 ans.

Troisième grossesse : Grossesse actuelle : D. R. 10 juillet 1927 environ.

Les urines, examinées au quatrième mois, ne contiennent ni sucre, ni acétone, ni albumine.

Plusieurs recherches d'hyperglycémie provoquée ont pu être faites.

2 octobre 1927 : Grossesse de 4 mois et demi.

Glycémies : 1,02

1,21

Flèche d'hyperglycémie : 0,19.

Urines à jeun et pendant la recherche, normales. Ni sucre, ni acétone, ni albumine.

19 novembre : grossesse de 6 mois.

Glycémies : 0,93

1,06

Flèche hyperglycémique : 0,13.

L'examen d'urines est constamment négatif.

11 décembre : grossesse de 7 mois :

Glycémies : 0,80

0,87

Flèche : 0,07. Rien dans les urines.

15 janvier : La femme est fatiguée. Examen d'urines : négatif (sucre, albumine, acétone = 0). Elle a mangé, on ne lui fait pas de prise de sang ce jour-là.

29 janvier 1928 : grossesse de 8 mois.

Glycémies : 0,92

1,46. Flèche : 0,54. On ne trouve rien dans les urines.

22 février 1928 : Accouchement gémellaire de deux garçons vivants pesant 2.350 et 2.500.

Là encore, la plupart des examens pris isolément, nous auraient donné l'impression d'une femme absolument normale, comme en dehors de toute gravidité. Les examens en série

nous montrent au contraire que si elle a une glycémie à jeun normale, la glycémie provoquée est plus variable et nous voyons une augmentation de la flèche d'hyperglycémie au voisinage du terme qui nous amène à conclure que cette femme normale a quelques examens, ne le reste pas complètement lorsque l'on fait des examens répétés.

OBSERVATION XXVI

B..., 17 ans, I pare. D. R. 5 janvier 1927.

En général bien portante, chez laquelle on ne retrouve qu'un ictère catarrhal bénin il y a un an.

Grossesse actuelle : Dernières règles 5 janvier 1927.

9 juin : elle vient pour la première fois à Saint-Antoine.

Urines normales. Bon état général, vomit parfois.

Examen local : grossesse au sixième mois.

11 juin : Glycémies : 1 gr.

$$1,18 = 0,18.$$

Rien dans les urines pendant 1 h. 10.

10 juillet : elle ne vomit plus, mais a des vertiges fréquents.

Grossesse au septième mois :

Glycémies : 1,02

$$1,46 = 0,44.$$

Pas de sucre pendant 1 h. 10 à jeun. Ni sucre, ni albumine, ni acétone.

28 août : grossesse au 8^e mois : elle vomit parfois.

Glycémies : 1,50

$$1,88 = 0,38$$

Rien dans les urines à aucun moment (sucre, albumine, acé-tone).

29 novembre : rien dans les urines.

2 octobre : grossesse à terme (19 jours avant accouchement) :
Glycémies : 1,48

1,79 = 0,31. Rien dans les urines.

21 octobre : Accouchement d'une fille pesant : 3.400 gr.

Les urines ne contiennent rien à aucun moment.

Des examens de cette femme, nous pouvons conclure :

1° Que le 6^e mois, lorsque nous l'examinons pour la première fois, elle réagit tout à fait normalement.

2° Mais il n'en est plus de même aux autres examens.

Au 7^e mois, nous observons une légère augmentation de la flèche d'hyperglycémie, par rapport au précédent examen. Au huitième mois et à terme, elle réagit franchement dans le sens diabétique présentant une hyperglycémie à jeun, assez élevée (1,50-1,48) sans glycosurie, comme on peut l'observer dans le cas de diabète léger.

OBSERVATION XXVII

Mme B..., II pare, 22 ans.

Bon état. Bon accouchement antérieur, il y a 4 ans. Elle n'aurait rien eu dans les urines. P. N. de l'enfant lors de sa 1^{re} grossesse = 3.500.

D. R. du 17 au 25 mai 1927. Nous la voyons pour la première fois le 21 octobre. Pas de sucre, ni d'acétone, dans les urines du matin.

1^{er} examen : 26 octobre : *grossesse de 5 mois.*

Sang : 1,29

1,51 = 0,21.

Pas de sucre dans les urines à aucun moment.

2^e examen : 27 novembre : *grossesse de 6 mois.*

Sang : 0,69

0,83 = 0,14

Rien dans les urines.

3^e examen : 8 janvier 1928 : *grossesse de 7 mois et demi* environ..

Sang : 0,95

$$1,51 = 0,56$$

Rien dans les urines.

20 janvier 1928 : urines, rien.

4^e examen : 5 février (8 *mois et demi*), légers œdèmes des mains et des malléoles.

Sang : 0,87

$$1 = 0,13$$

Urines : rien, ni sucre, ni albumine.

Accouchement le 24 février : 19 jours après : fille de 3.080.

Placenta pâle et épais. Un peu d'albumine.

Nous pouvons conclure : femme se comportant de façon normale dans l'ensemble, mais s'en éloignant par un fait qui nous est révélé grâce à ces examens répétés :

Après repas d'épreuve, une exagération de la flèche d'hyperglycémie à l'un des examens.

Conclusions

L'ensemble de nos examens, pratiqués en série pendant la grossesse, la parturition, la puerpéralité normales, nous conduit aux conclusions suivantes.

A) PENDANT LA GROSSESSE :

I) *L'étude* des urines nous a révélé la présence de glycosurie dans 33 % des cas. Habituellement transitoire, dans un cas seulement cette glycosurie a été permanente : la glycémie, étant normale, nous a montré qu'il s'agissait de diabète rénal.

II) *L'étude de la glycémie* et de l'hyperglycémie provoquée nous a donné les résultats suivants :

1° Qu'il s'agisse de femmes glycosuriques ou non, la glycémie à jeun est sensiblement normale, oscillant autour de 1 gr. 0/00.

2° Cependant, les examens en série que nous avons pu faire nous ont révélé :

a) Un abaissement du seuil rénal dans 44 % des cas :

b) De véritables poussées transitoires dans lesquelles, du plus léger au plus grave, tous les troubles de la glyco-régulation ont pu être constatés chez toutes les femmes observées.

3° Dans les 20 jours environ qui précèdent l'accouchement, il est constant de trouver de l'hyperglycémie à jeun légère, de l'hyperglycémie provoquée plus considérable que normalement. Le taux de la glycémie à jeun et provoquée s'élève d'ordinaire progressivement et lentement jusqu'au début du travail.

4° En même temps, la glycosurie, si elle existe, diminue ou disparaît. Ces faits peuvent être rapprochés d'un ensemble de phénomènes physiopathologiques observés à l'approche du terme : élévation du taux de l'urée sanguine (Cleisz et Laudat) coïncidant avec une diminution de l'azote excrétée (Bar) ; hypercholestérinémie (Guy Laroche et Grigaut).

B) PENDANT L'ACCOUCHEMENT :

5° On observe dans la règle une augmentation plus ou moins élevée de la glycémie à jeun et de l'hyperglycémie provoquée qui peuvent atteindre un taux considérable coïncidant en général avec la fin du travail (parfois, cependant, ces phénomènes ne sont qu'ébauchés).

6° Le sucre fait défaut dans les urines dans l'immense majorité des cas, et l'acétonurie est très fréquente (Couvelaire).

7° Dès la fin de la délivrance (exceptionnellement plus tôt) tous ces phénomènes rétrocedent ; la glycémie commence immédiatement à baisser.

C) PENDANT LES SUITES DE COUCHES :

8° On observe même une hypoglycémie réactionnelle dans les jours qui suivent l'accouchement. Elle peut atteindre des chiffres très bas dont le niveau le plus inférieur est atteint, en général, 48 heures après la fin du travail.

9° Puis elle revient progressivement à la normale présentant parfois une légère hyperglycémie transitoire,, ou quelques oscillations quotidiennes.

10° Pendant le *post-partum*, il est constant d'observer une disparition de l'acétonurie et la présence de sucre dans les urines, du 3° au 7° jour en moyenne. Il s'agit très vraisemblablement de lactosurie, ce sucre disparaissant des urines lorsque l'allaitement est bien établi, reparaissant en cas de stase lactée.

11° Un mois environ après l'accouchement, l'influence de la grossesse ne se fait plus sentir sur la glycémie. La lactation, par ailleurs, est sans action sur elle. La femme doit donc avoir une réaction d'hyperglycémie provoquée absolument normale.

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
COUVELAIRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :
CHARLÉTY.

Bibliographie

ABEL. — Recherches physiologiques, chimiques et cliniques sur les principes actifs de l'hypophyse. — *Bull. of the John Hopk. Hosp.*, t. XXXV, 1925.

ABRAMI. — Diabète et gestation. — Leçons de la clinique Baudelocque, 1925. Recueillies par M^e Chahine.

ALLENS. — *Journal of metabolism research*, 1922.

FR. M. ALLEN. — Studies concerning glycosuria and diabetes, 1 vol. Harvard university press Cambridge, Massachusetts.

ALBERTONI (Pietro). — Le sucre du sang et la fonction de défense du foie. — *Il Policlinico*, 1^{er} juillet 1922, p. 349-362.

AMBARD (L.). — Physiologie normale et pathologique des reins, Masson 1920.

AMBARD CHABANIER. — Congrès de Strasbourg, 1921.

AMBARD (L.) et CHABANIER (H.). — Les glycémies. — *Pr. Médicale*, Paris 1921, n° 79, page 787 (1^{er} octobre).

AMBARD (L.), CHABANIER et BAUDOUIN. — Les glycémies. — *Gazette des Hôpitaux*, Paris, 1921, XCIV, 1289-91.

ANDERODIAS et DUBREUIL. — Glycosurie au cours d'une grossesse. Îlots de Langerhans géants chez le nouveau-né. — *Gaz. Hebd des Sciences méd. de Bordeaux*, 2 janvier 1921.

ARON (M.). — Le fonctionnement du pancréas et la régulation glycémique chez l'embryon des mammifères. — *Arch. intern. de physiol.*, mars 1924.

- E. AUBERTIN. — L'insuline, O. Doin, 1926.
- BAR (P.) et DAUNAY. — La polyurie à la fin de la grossesse normale. — *Compte rendu Soc. de Biologie, Paris*, 1905, p. 368.
- Diminution de l'extrait sec urinaire à la fin de la grossesse normale. — *Ibid*, 407.
- P. BAR. — Quelques remarques à propos de la grossesse compliquée de diabète sucré. — *Calabria medica*, II, 1924, n° 1, févr., P. I.
- BAR (P.). — Leçons de pathologie obstétricale, 1907.
- BARACH (J. H.). — Ethiological factors in diabetes. — *Arch. of internal medic.*, XXXIX, 1927, n° 5, 15 mai, p. 636.
- BARCO RIVISTA. — *Médicale subalpina*, n° 1, 1924. — Le fonctionnement du rein dans la gestation normale.
- BAUDOIN. — Congrès de Strasbourg, 1921.
- BANTING AND BEST. — Pancreatic extracts. — *Journal or laboratory and clinical medecine*, mai 1922, p. 464.
- BERNARD S. E. — La glycosuria y la glucemia en el embarazo. — *Semana Med.*, Buenos-Aires, 1923, XXII, 764-772.
- CL. BERNARD. — Leçons sur le diabète, 1877.
- BERNIER. — Présence de l'acide glycuronique et de certains hydrates de carbone dans l'urine normale. — Thèse de doctorat en pharmacie, Paris, 1910.
- BINI (G.). — Sulla glicosuria gravidico puerperale. — *Bull. de r. acad. med. di Roma*, 1906, XXXII, I, 41.
- BITH (H.). — La conception actuelle de la pathogénie du diabète et des glycosuries et de leur traitement. — *Concours Méd.*, XLVI, 1924, n° 20 bis, 21 mai p. 1921.
- BITH (H.). — Les faux diabétiques. — *Prat. méd. franc.*, VII, 1926, n° 2, 1^{er} fév., p. 70.
- BIERRY, RATHERY, GOURNAY, KOURILSKY. — Diabète expérimental et glycémie. — *C. R. Hebd. Soc. de biol.*, XC, 1924, n° 9, 8 mars, p. 615.

- BIERRY et BAUC. — Recherches de petites quantités de glucose et de galactose en présence de lactose. — *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, t. LXXI, 1911.
- BIERRY (H). et RATHERY. — Glycémie et glycosurie adrénaliniques. — *Paris méd.*, XIII, 1923, n° 18, 5 mai, p. 415.
- BLOT. — De la glycosurie physiologique des femmes en couches, des nourrices et d'un certain nombre de femmes enceintes. — *Académie des Sciences* : 6 octobre 1856, et *Gaz. hebd.*, 1856, p. 720.
- BOURWSKY D. — Zur Lehre vom Schwaugenschafts diabetes. — Thèse Berlin, 1913.
- BOUTOT, CLOGNE et LANTUEJOUL. — Contribution à l'étude du sang pendant la grossesse et après l'accouchement. Dosage du sucre. — *Gyn. et Obst.*, Paris 1922, n° 5, T. V, 364.
- BORDET. — Thèse Paris, 1922.
- BOCKELMANN u. Rother. — L'acétone pendant la grossesse ZGGt. 89. — Azidose und schwangerschaft, Z GGt. 86.
- BROUHA et SIMONNET (de Liège). — Hormones ovariennes : leur action sur l'utérus. — *Soc. belge de gyn. et d'obst.*, 5 mars 1927.
- BROUHA et SIMONNET. — Le liquide folliculaire et la sécrétion interne de l'ovaire. — *Bruxelles médical*, 14 août 1927.
- BONILLA. — Prédiabète. — *La médecine Ibera*, n° 504, 1927.
- BRULÉ (M.), GARBAN (H.) et AMER (A.). — La recherche de la glycosurie peut-elle servir à l'étude de l'insuffisance hépatique ? — *Press. méd.* (Paris), 27 juin 1925, n° 51, p. 862.
- BRUNTON (C. E.). — Blood Sugars. *Irish G. M. Sc. incl. tv. Roy. Acad. med., Dublin*, 1922, 5 s., 57-64.
- CHABANIER et LEBERT (Marguerite). — Etude sur le seuil de sécrétion du glucose par le rein chez le sujet sain et le diabétique. — *J. d'Urol. Méd. et Chir.*, Paris, 1920, IX, 40-42.

- CHABANIER (H.), LEBERT (M.) et LOBO ONNELL (C.). — Introduction à l'étude du rôle du rein dans le diabète sucré : de la mobilité du seuil de la sécrétion du glucose et des facteurs qui le régissent. — *Press. Méd. Paris*, 27 août 1927, 7 sept. 1927.
- II. CHABANIER. — Du rôle du rein dans le diabète. — Thèse de Paris, 1925.
- CHARRIN et GUILLEMONAT. — Rôle de l'hyperglycémie et de la déminéralisation dans la genèse des prédispositions morbides de la période puerpérale. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 18 mars 1899, p. 213.
- CECONOMOS S. N. — Quelques observations de glycémies gravidopuerpérales. — *Montpell. Med.* 1911, XXXIII, 625-39.
- COMMANDEUR et PORCHER. — Sucres urinaires chez la femme enceinte et récemment accouchée. — *Annales de la Soc. Obst. de France*, 1904, p. 139.
- COUVELAIRE. — De l'acétonurie transitoire du travail de l'accouchement. — *Ann. de gynécologie*, 1895, t. LI, p. 417.
- CRISTALLI. — Ricerche sulla presenza dello zuchero nelle urine delle donne gravide e puerperl. — *Napoli*, 1900, p. 30.
- CRON R. S. — Glycosuria during pregnancy. — *Am. J. Obst. et Gynec. St-Louis*, 1920, I, 276-287.
- A. CROOK. — Fréquence de la glycosurie pendant la gestation. — *Lancet*, London, 28 mars 1925, p. 656.
- CALDWELL (W. E.) et LYLE (W. G.). — The blood chemistry in normal and abnormal pregnancy. — *Am. J. obst. and gyn.*, Saint-Louis, 1921-22, II, 17-34. Discussion : 94. — Also : *Méd. rec. N. Y.*, 1921, XCIX, 893.
- COUINAUD et CLOGNE. — Contribution à l'étude de la fonction hépatique au cours de la grossesse. — *Gyn. et Obst.*, mai 1923, T. VII, n° 5, p. 372.

- CAMPBELL (W. R.). — Glycosuria. — The symptome. — *Lancet* (London), CCVIII, 1925, n° 5.298, 14 mars, p. 541.
- CARLSON, DREUNAN et GLINZBURG. — *American journal of physiology*, 1911, n° 28 et 1916, n° 36.
- CAMUS et ROUSSY. — L'hypophyse et les centres nerveux infundibulo-tubériens. — *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 10 avril 1924, Art. 27.730, p. 239.
- J. CAMUS et G. ROUSSY. — Les fonctions attribuées à l'hypophyse. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 4, 1922, p. 509-535.
- J. CAMUS et G. ROUSSY. — La glycosurie hypophysaire. — *Paris-Médical*, avril 1924.
- J. CAMUS, J.-J. GOURNAY et A. LE GRAND. — Recherches expérimentales sur le diabète nerveux. — C. R. Acad. de médecine, 10 juin 1924.
- J. CAMUS, J.-J. GOURNAY et A. LE GRAND. — Diabète sucré par lésion nerveuse. — *Presse médicale*, n° 24, 25 mars 1925.
- CARLSON. — The control of pancreatic diabetes in pregnancy. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1911, T. XXVIII, p. 391.
- CARNOT-TERRIS-CAROLI. — Un cas de « diabète ovarien » résistant à l'insuline très améliorée par la folliculine. — Bull. et mém. soc. méd. des Hôp., 11 mai 1928.
- CHAUFFARD. — La cholestérinémie au cours de l'état gravidique et puerpéral. — *L'obstétrique*, 1911.
- CHAUFFARD, GUY LAROCHE, GRIGAUT. — Les lipoides en pathologie, les lipoides circulants, les lipoides fixes. — Congrès de Bruxelles, 1920.
- CHAHINE. — Leçons de la clinique Baudelocque, 1925. — Diabète et gestation, Abrami.
- A. CHOAY. — La sécrétion interne du pancréas et l'insuline, Masson 1926.
- CRAINICIANU et POPPER. — L'insuffisance hépatique au cours de la grossesse. — *Presse médicale*, n° 43, 26 mai 1921.

- CRUICKSHANK, HEWITT et COUPER. — The toxemias of pregnancy, a clinical and biochemical study. — Med. research council, London, 1927.
- DELUCA F. A. — Glicemia gravidica. — *Semana Med. Buenos-Aires*, 1922, XXIX, 1.361-1.365.
- DELUCA F. — La glycémie gravidique. — *Rev. Franc. de gynéc. et d'obst.*, Paris, déc. 1923, XVIII, n° 23, 697-706.
- DAVIS E. P. — Glycosuria in pregnancy. — *Prop. Med. Phil.*, 1923, III, 28-31.
- DELORE (P.). — La réserve alcaline. Moyen d'étude clinique des états d'acidose et d'alcalose. — *Presse Méd. Paris*, 14 janvier 1925, n° 4, p. 77.
- DIDIER et PHILIPPE. — Réaction hémoclasique chez la femme enceinte normale. — *Pr. Médicale*, 15 juin 1921, p. 473.
- M. DIDIER. — De la réaction hémoclasique chez la femme enceinte anormale. — *Gyn. et Obst.*, t. V, n° 5, 1922, p. 366.
- J. E. M. DOUAGH. — Les modifications du sang pendant et après la gestation. — *Journ. of obst. and Gyn. of British Emp.*, n° 3, Automne 1925.
- DEJONG Mlle. — Etude anatomo-clinique de l'ovaire chez la femme. — Thèse de Paris, 1914 (Bibliogr.).
- DALSACE (JEAN). — Castration ovarienne et troubles du métabolisme minéral. — Thèse Paris, 1926.
- ESHNER (A. A.). — The relations between diabetes and pregnancy : with the report of a case of diabetes in which the glycosuria disappeared with the inception of pregnancy and reappeared after delivery. — *Am. J. M. Sc. Phila. and N.-Y.*, 1907, CXXXIV, 375-390.
- The relations between diabetes and pregnancy : with a report of a case of diabetes in which the glycosuria disappeared with the inception of pregnancy and

- reappeared after delivery. — *T. V. Ass. Am. Physicians, Phila.*, 1907, XXII, 48-66.
- EDGAR (J. C.). — The urine of pregnancy. — *N.-York (M. J., etc.)*, 1907, LXXXVI, 237-240.
- EDGAR F. SCHMITZ. — The kidney of pregnancy (le rein gravidique). — *Amer. Journ. of Obst. and gynec.*, juillet 1922, p. 102.
- W. EDWARDS et R. BREEDEN. — Glycosurie sans hyperglycémie pendant la gestation. — *Wisconsin med. journ.*, juillet 1926, p. 343.
- HUGO EHRENFEST. — Métabolisme des hydrates de carbone pendant la gestation et valeur de l'insuline pour l'accoucheur. — *The American journal of obstetrics and gynecology*, t. VIII, n° 6, déc. 1924, page 685.
- EHRENFEST (H.). — The normal and pathologic physiology of pregnancy. — *Amer. journ. obst. and Gynec. St-Louis*, 1926, XII, 58-76, discussion, 126-130.
- EMGE (L. A.). — Acidosis in normal uterine pregnancy. — *Am. J. Obst. N.-Y.*, 1916, LXXIV, 769-776.
- FOLIN, WU, HEIN, GUILLAUMIN (C. O.). — Le dosage de la glycémie par la micro-méthode. — *Revue génér. de Clin. et Thérap.*, Paris, 1921, XXXV, p. XCI, XCIII.
- FOLIN et BERGLUND. — *The Journ. of Biol. Chem.*, mars 1922, p. 213.
- FORSNER G. — Ueber die Einwirkung der Schwangerschaft auf die Zuckerkrankheit. — *Nord. med. ark.*, 1911, n° 35-34.
- FUSS ALTER. — Contribution à l'étude analytique de la montée laiteuse. — Thèse de Paris, 1914.
- FOYER A. — Glucosuria en glycemia bij gravidan. — Thèse Amsterdam, 1923.
- FALCO. — Sécrétion pancréatique. — *Annali di Ost. et Gin.*, 1916, T. XXXVIII, p. I.
- FIESSINGER (N.) et HENRY WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique, Masson, 1925.

- FIESSINGER (N.). — Le métabolisme des sucres dans l'insuffisance hépatique. — *Journ. des praticiens*, 4 mars 1922.
- FRAENKEL. — La fonction du corps jaune. — *Arch. f. Gyn.*, 1903.
- FRANK et NOTHMANN. — La glycosurie alimentaire. Diagn. de la grossesse. — *Munch med. Woch*, 1920, p. 1433.
- FOCK (E.) et HOLBOELL (S. A.). — Recherches sur la répartition du glucose sanguin entre les globules rouges du sang et le plasma ; études sur les échanges en hydrates de carbone. — *Compte rendu Soc. de biol.*, Paris, 1925, XCII, 1315-1317.
- E. FREY. — La signification des modifications physio-chimiques sanguines et de la glycémie chez la femme pendant et en dehors de la gestation (Die Bedeutung der chemisch. Physikalischen blut veränderungen und der blutzucker belastungskurve im weiblichen organismas in und ausserhalb der gestation). — *Archiv. für gynakologie*, vol. 126, n° 2, 3, 1926.
- FROMENT (A. PAUL). — Les hyperglycémies sans glycosurie. — Thèse Paris, 1925 (bibliogr.).
- GÉRARD (E.) et OUI (M.). — Recherches sur la lactosurie pendant la grossesse. — *Echo Méd. du Nord*, Lille, 1909, XXIII, 585, 588.
- GÉRARD et OUI. — Recherches sur la lactosurie pendant la grossesse. — *Ann. de Gynec. et d'Obst.*, Paris, 1910, 2 S., VII, 4-9.
- GÉRARD (E.) et OUI. — Sur la lactosurie dans la grossesse. — *Echo Méd. du Nord*, Lille, 1908, XII, 13.
- GODLEWSKI (H.). — Les glycémies. — *Revue de Méd.*, Paris, 1921, XXXVIII, 551-567.
- GRAHAM G. — The effect of pregnancy on a patient with renal glycosuria. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond.*, 1923-24, XVII, Sect. Obst. et Gynec., 99-102.

- G. GRAHAM. — Gestation et glycosurie rénale. — *Proceed of Royal Soc. of Med.*, vol. XVII, n° 6, août 1924.
- GRANDHOMME (H.). — Contribution à l'étude de l'élimination des sucres urinaires chez les femmes enceintes ; fréquence. — Thèse Paris, 1923.
- GRAVES. — Influence de la sécrétion ovarienne comme organe à sécrétion interne. — *The Amer. Journ. of obst. and dis. of woman and child.*, avril 1913.
- GRIGAUT, BRODIN, ROUZAUD. — Soc. de Biologie, 2 mai 1914.
- GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. — Thèse Paris, 1913.
- M. GARNIER et R. HUGUENIN. — Glande thyroïde in traité de physiologie normale et pathologique de Roger, T. IV, 1928.
- GSCHWIND (C.). — L'hypophyse au cours de la grossesse. — Thèse de Strasbourg, 1915.
- GUEISSAZ et WANNER. — Etude sur la masse totale du sang chez la femme enceinte. — *Schweizer Medizin. Wochenschr.*, n° 48-50, 1922.
- GARIPUY, LASSALLE et SENDRAIL. — La participation fœtale et thyroïdienne dans l'élévation du métab. basal pendant la grossesse. — *Gyn. obst.*, mars 26, p. 173, n° 3.
- GRÖNBERG (J.). — Studies on blood ferments in Pregnancy cancer and pulmonary tuberculosis. Finska, Lak, Sällsk, Landl., Helsingfors, 1920, LXII, 586-599.
- HEROLD K. — Die Blutzuckerregulation in Schwangerschaft, geburt und Wochenbett zugleich ein Beitrag, zur Frage der Leberschädigung und des renalen Diabetes in der Schwangerschaft. — *Arch. f. Gynäk.*, 1926, CXXIV, 323-375.
- Die Blutzuckerregulation in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. — *Arch. f. Gynäk.*, t. 129, 1926, p. 323-375.
- HELLMUTH K. — Zuckerbestimmungen im mütterlichen und fœtalen Blut unter normalen Verhältnissen. — *Zentr. F. Gynäk.*, 1925, XLIX, 2691-2693.

- HENNEBERG H. et BICKEL G. — Diabète, grossesse et insuline.
— *Gynec. et Obst.*, Paris, 1925, XII, 72-79.
- HIRSCHFELD F. — Schwangerschaft und Zuckerkrankheit. —
Berl. Klin. Woch., 1910, XLVII, 1053-1057.
- HASTINGS (A. B.) et HOPPING (Aleita). — A criticism and modification of the Mac Lean blood sugar method. —
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. N.-Y., 1922-1923, XX, 254-256.
- HÉDON (E. et L.). Pancréas, sécrétion interne. In *traité de phys. normale et pathol. de Roger*, t. IV, 1928.
- HÉDON. — Note sur la production du diabète sucré après l'extirpation du pancréas. — C. R. Soc. Biol., 25 oct. 1890.
- JOHN (H. G.). — Glycosurie and pregnancy. — *Turg. gynec. et obst.*, Chicago, 1926, XLII, 543-545.
- JEAN (R.). — La glycosurie de la grossesse. — *Arch. mens. d'obst. et de gynec.*, Paris 1915, IV, 383.
- JEAN. — Thèse de Paris, 1915.
- JACKSON (J. M.) et TORBERT (J. R.). — Glycosuria in pregnancy. — In : *Boston M. et S. S.* 1905, CII 159, Discussion, 164.
- JENSEN F. — Untersuchungen über glycosuria gravidanum. — *Acta gunacol. Scand.*, 1923, II, 345-365.
- JOSLIN E. P. — Pregnancy and diabetes mellitus. — *Boston M. et S. J.*, 1915, CLXXIII, 841-849.
- JARDRY. — La sécrétion interne de l'ovaire. — Thèse Paris, 1907.
- KILIAN et THENIN. — Chemical studies in pregnancy. — *Am. journ. of obst.*, 21 juillet 1921, page 15.
- KNUD FABER (Copenhague). — Le seuil du sucre du sang dans la glycosurie des diabétiques et des femmes enceintes. — *Press. Méd.*, Paris, 10 sept. 1927.
- KUSDNER. — Glycosurie au cours de la gestation et des règles.
— *Zentralbl. F. gyn.*, août 1923, n° 33, p. 1360.
— *Monatschw. f. geb. n. gyn.* 1923, p. 362.

- Organes génitaux de la femme et diabète rénal. — *Zentralbl. f. gyn.*, juillet 1922, n° 56, p. 1238.
- KUSTNER H. — Der diagnostische wert der Adrenalinglykosurie für die Schwangerschaft. — *Deutsh. med. Woch.*, 1922, XLVIII, 1.340.
- KURTEN (H.). — Teneur en cholestérine pendant la grossesse et les suites de couches. — *Berl. Klin. Woch.*, t. III, n° 27, 1^{er} juillet 1924.
- KUTSI. — Sécrétion interne du corps jaune. — *Monat. für Geburt. und gyn.*, 1912, t. XXXVI.
- KEAN T. A. — Pregnancy and glycosuria. — *Brit. Med. journ.*, 16 juillet 1927, p. 100.
- KEIM. — Recherche de la glycosurie de la grossesse et de la puerpéralité. — *Bul. de la Soc. d'Obst. de Paris*, nov. 1898, page 300.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (FL.). — Glycémie normale et glycémie pathologique. — *La Médecine*, n° 10, juillet 1927.
- LABBÉ (M.) et CHEVKI. — Les troubles de la glycorégulation chez les femmes enceintes. — *Paris Méd.*, 1^{er} mai 1926, p. 416.
- LABBÉ (M.). — Le diabète rénal. — *Paris méd.*, 1924, LI, 417-423.
- LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX. — Glycémie et hyperglycémie expérimentale chez les sujets normaux. — *Compte rendu Soc. Biol. Par.* 1921, LXXXV, 397.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — L'acidose. Rapport au XVIII^e congrès français de médecine, Nancy, 16, 19 juillet 1925, p. 177.
- LABBÉ M. — Acidose et grossesse. — *Soc. méd. Hôp.*, 15 avril 1921.
- LAMPERT (M.), KUTZ (H. B.). — Blood ferments in pregnancy. — *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1907, 08, I, Path. Sect. 131-146.

- LÉVY-SOLAL, ANDRÉ WEILL, LAUDAT. — Un cas de diabète rénal avec boulimie au cours d'une grossesse. — Soc. d'obst. et gyn. de Paris, 9 février 1925.
- LAROCHE (GUY). — Opothérapie endocrinienne, Masson, 1925.
— Capsules surrénales et cholestérine. — *Rev. franc. d'endocrinologie*. T. I., n° 3, 1923.
- LEPINE (A.). — Le sucre du sang, Paris, 1921, Alcan.
- LOUVET. — Glycosurie des femmes enceintes, accouchées et nourrices. — Thèse Paris, 1873.
- LEDUC. — Les sucres urinaires chez la femme gravide. — *Bull. médical*, nov. 1898.
- LOSEE (J. R.). — Some observations on the chemical examination of the blood and urine in normal pregnancy and in toxemia of pregnancy. — *N.-York State. J. M. N. Y.*, 1918, XVIII, 333.
- MARSH (L.). — The significance of glycosuria. — *Jour. of laboratory and clin. med.*, t. IX, n° 10, juillet 1924, p. 663.
- MAC DONALD (A. L.). — Glycosuria in obstetrical practice. — *Med. rev. Lond.*, 1913, LXII, 454-456.
- MILLER (J. B.), KEITH (N. M.) et ROWNTREE (L. G.). — Plasma and blood volume in pregnancy. — *J. Am. M. Ass. Chicago*, 1915, LXV, 779-782.
- MARRACK (J.) et BOOW (W. B.). — The acid. base balance in the plasma in the later stages of pregnancy. — *Brit. J. Exper. Path. Lond.*, 1923-24, IV, 261-265.
- MORRIS. — The obstetrical significance of the blood sugar with special reference to the placental interchange. — *Bull. of the Johns Hopkins hospital*. T. XXVII, n° 314, p. 140, avril 1917.
- MAURIAC et STRYMBAUD. — La cholestérinémie au cours de la grossesse. — *Presse méd.*, Paris, 1914, p. 100.
- MOULONGUET, DOLERIS. — La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. — *La gynécologie*, 1923.

- MULON (Clotilde). — Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune. — Thèse de Paris, 1917.
- J. MOUZON. — De quelques travaux récents concernant les fondements scientifiques de l'opothérapie ovarienne. — *Presse Méd.*, 27 août 1927, p. 1055.
- Peut-on attribuer une valeur thérapeutique au lobe antérieur de l'hypophyse ? — *Presse méd.*, 24 sept. 1927, n° 77, p. 1167.
- MARANON. — L'âge critique. 1^{re} édition Madrid, Ruiz, 1919 pour la bib. espagnole sur les états pré-diabétiques, voir Marañon. — *Arch. de endocrinologia y nutricion*, n° 4, 1926 et Bonilla, prédiabète. — *La medicina ibera*, n° 504, 1927.
- MAUBAN. — Contribution à l'étude de l'acétonurie au point de vue clinique. — Thèse de Paris, 1905.
- NAKAYAMA. — Influence de la gestation sur la glycosurie. — *Journ. of Biochemistry* (Tokio), oct. 1924, p. 185.
- NOTHMANN M. — Ueber Schwangerschaftsglycosuria. — *Klin. Woch. Berl.*, 1924, II, 1019-1022.
- Ueber die Verwertbarkeit der renalen Schwangerschaftsglykosurie als Frühdiagnostikum der Schwangerschaft. — *Klin. Woch.*, 1923, II, 880.
- NISKOUBINA. — Recherches sur la morphologie et la fonction du corps jaune de la grossesse. — Th. Nancy, 1908-09.
- NEY. — Thèse de Bâle, 1889.
- NICLOUX (M.). — Etude d'ensemble sur le passage des substances chimiques de la mère au fœtus. — *L'obstétrique*, 1909.
- OURY (P.) et TECON (R. M.). — Accidents diabétiques et hyperglycémie sans glycosurie. — *Paris-Médical*, XIV, 1924, n° 47, 22 nov., p. 432.
- OLOW (J.). — Sur la réduction du sang pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches. — *Compte rendu Soc. de Biol.*, Paris, 1921, LXXXV, 827.

- PITIMADA F. A. — Diabete pancreatico e gravidanza (studio clinico sperimentale). — *Folia med. Napoli*, 1923, IX, 129-139.
- PORCHER (C.). — Dosages du sucre dans le sang au moment de l'accouchement chez la chèvre sans mamelles. — *Compte rendu acad. de Sc.*, Paris, 1905, CXI, 279.
- PORCHER (Ch.). — De la lactosurie. Etudes urologiques de médecine comparée sur les états de grossesse, de puerpéralité et de lactation chez les femmes et les femelles domestiques, Pav., 1906, Masson.
- PORCHER. — La sécrétion lactée. In *traité de physiologie normale et pathologique de Roger*. T. XI, 1927.
- PATOU NOEL et CATHCART. — On the mode production of lactose in the mammary gland. — *Journ. of physiology*, XLII, 1911.
- PRAGNER-FROES (F.). — Secrea of lactea supplementar. — *Gaz. med. da Bahia*, 1904, n° 5, p. 393.
- PLAUCHU et JAPIOT. — Diabète et grossesse. — *Lyon Méd.*, 1910, T. I, CXUV, 1035-1039.
- PAUCOT. — Disparition de la glycosurie chez une diabétique au cours de la grossesse. — *Bull. Soc. d'Obst. de Paris*, 1910, XIII, 138-143.
- Disparition de la glycosurie chez une diabétique au cours de la grossesse. — *Echo Méd. du Nord*, Lille, 1910, XIV, 306-308.
- PORGES et NOVAK. — Acétonurie de la grossesse. — *Berl. Klin. Woch.*, 1911, p. 1757.
- PRITZIETLICHTMANN. — Acétonurie gravidique. — *Wien. Klin. Woch.*, août 1923, p. 609.
- ROSENBOOM J. — Influence of menstruation on food tolerance in diabetes mellitis. — *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1921, LXXV, 1742.
- ROMMERT A. — Ueber Schwangerschaftsglykosurie. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1923, XLIX, 912.

- RATHERY R. — Diabète et grossesse. — *Progrès Médical*, 1925, XL, 191-193.
- ROGER. — Glycosurie et glycuronie. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 30 juillet 1915.
- RUDAUX (P.). — Des sucres urinaires physiologiques pendant la grossesse. — *Clinique Pav.*, 1906, I, 281.
- Diabète et glycosurie pendant la puerpéralité. — *Revue des maladies de la nutrition*, Paris, 1906, 2 S. IV (267-280).
- ROSENBERG. — Glycosurie diabète et acidose au cours de la grossesse. — *Klin. Woch.*, 26 août 1924, n° 36, III, 1561-1565.
- RENAULT (Paul). — Action des extraits endocriniens sur la glycorégulation. — Thèse Paris, 24 janvier 1927.
- RATHERY et FROMENT. — Les hyperglycémies sans glycosurie des sujets non diabétiques. — *Paris-médical*, 12 juin 1926, p. 557.
- J. RABINOWITCH. — Glycosurie au cours de la gestation. — *Canadian med. ass. Journ.*, n° 14, mai 1924, p. 375.
- ROWLEY. — Observations on the blood sugar during pregnancy and the puerperium. — *Amer. Journ. of Obst.*, janvier 1923, page 23.
- ROULLAND et HELOUI. — L'acétonémie gravidique. — *La gynécologie*, juin 1924, — Acétonémie grave chez une femme enceinte de 4 mois. — Soc. obst. et gyn. de Paris, 9 avril 1924, C. R. in *Bull. S. Obs. et gyn.*, Paris, n° 4, p. 235.
- ROUBITSCHKE. — Glycosurie rénale ; symptôme précoce de la gestation. — *Klin. Woch.*, 1922, n° 5.
- F. RATHERY. — Diabète in manuel des maladies de la nutrition de Debove, Achard, Castaigne, 1912.
- RATHERY-RUDOLF. — Folliculine, insuline et diabète. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 16, séance du 11 mai 1928.

- RATHERY. — Physiologie des reins in traité de physiologie normale et pathologique du Prof. G. H. Roger, T. III, 1928.
- ROGER (G. H.). — Physiologie du foie, in traité de physiologie normale et pathologique du Prof. G. H. Roger, t. III, 1928.
- G. ROUSSY et J. GOURNAY. — Hyphophyse et région infundibulo-tubérienne, in traité de physiologie normale et pathologique de Roger, t. IV, 1928.
- STANDER (H. S.) and CREADICK (A. N.). — Le sang au point de vue chimique au cours de la gestation. — *Bull. of the John. Hoph. Hosp.*, vol. XXXV, mai 1924.
- Blood volume in pregnancy, *ibid.*, 35, I, 6, 1924.
- SNOECK (Bruxelles). — La glycosurie et la lactosurie pendant la grossesse et les suites de couches. — *Bruxelles médical*, t. VIII, n° 11, 15 janvier 1928.
- SCHENCK. — Gestation avec glycosurie et hyperglycémie. — *Amer. journ. of obst. and gynec.*, vol. VIII, n° 4, oct. 1924.
- SLEMONS. — Nutrition of the fœtus. New-haven, Yale University-Press, 1919.
- SEALE HARRIS. — Hyperinsulinisme et dysinsulinisme. — *Journ. of amer. med. ass.*, vol. 83, n° 10, 6 septemb. 1924.
- SCHIL. — Recherches sur la glande mammaire. — Thèse 1912, Nancy.
- SCHMITZ (E.). — Rein gravidique. — *Amer. Journ. obst. Gyn.*, 1922.
- SPIRITO (FR.). — Lostato della tiroïde in gravidanza. — *A. O. G.*, 1923, Supp. L'état du corps thyroïde pendant la grossesse. Librairie « la Novissima » 1923.
- SCHICKELE. — Le métabolisme de la grossesse in la pratique de l'art des accouchements de Bar-Brindeau-Chambrelent, 1927.

- SEITZ. — L'atrésie folliculaire pendant la grossesse. Hypertrophie et hyperplasie de la thèque interne. Rapport avec la formation du corps jaune. — *Arch. für Gyn.*, 1906.
- M. C. SMITH. — A study of the ovarian follicular hormone on the blood of the pregnant woman. — *Bull. of the John Hopkins Hosp.*, t. XLI, n° 1, juillet 1927.
- SCHNEIDERMAN H. — Further observations on renal glucosuria of pregnancy. — *Am. J. Obst. et Gynec.*, 1924, VII, 177-180.
- SPRINGER A. — Zur Frage : Diabetes und Schwangerschaft. — *Wien. Klin. Woch.*, 1925, XXXVIII, 1108-1110.
- Diabetes und Schwangerschaft. — *Zentr. f. Gynec.*, 1924, XLVIII, 2642-2648.
- STANSFIELD O. H. — The differential diagnosis between diabetic and non diabetic glycosurias in pregnancy. — *Am. J. Obst. et Gynec. St-Louis, Jont.* 1926, 358-363.
- J. THIROLOIX. — Le diabète pancréatique. — Th. Paris, 1892.
- TOURNADE. — Les capsules surrénales, in traité de physiologie normale et pathologique de Roger, T. IV, 1928.
- UMBER. — Ueber Kuma diabeticus bei Schwangeren. — *Verhandl. d. deutsch. Kunj. f. inner. Med.* (1920), 1921, XXXII, 189.
- VINAY. — Traité des maladies de la grossesse, Paris, 1894, p. 793.
- VIGNES (H.). — Le sang et l'appareil circulatoire pendant la gestation. — *Progrès Médical*, Paris, 1921, 3 S., XXXVI, 507-509.
- Le foie et la gestation. — *Revue Internat. de méd. et de chir.*, Paris, 1921, XXXII, 135-140.
- VIGNES H. et BARBARO G. — Glycosurie et diabète au cours de la gestation. — *Presse Méd.*, 1924, XXXII, 1018-1021.

- VIGNES (H.). — Thyroïde, hypophyse et surrénales pendant la gestation. — *Gaz. Méd. du centre*, 15 avril 1925.
- La fonction pancréatique pendant la gestation. — *La Picardie Médicale*, avril 1925.
- Physiologie obstétricale normale et pathologique, Paris, 1923, Masson et Cie.
- Le rein pendant la gestation. — *Rev. intern. de méd. et chirur.*, juin 1922.
- Fonctionnement des ovaires pendant la gestation. — *Progrès Médical*, 4 février 1922.
- Hypophyse pendant la gestation. — *Journal des praticiens*, 21 janvier, 1922.
- *L'année obstétricale*. — Travaux de l'année 1924. Glycosurie gravidique.
- Lécithine et gestation. — *Soc. biol.*, 8 juillet 1922.
- La gestation in traité de physiologie normale et pathologique de Roger, T. XI, 1927.
- C. VOLPE. — Glycuronurie spontanée et provoquée pendant la gestation comme moyen de recherche de la fonction hépatique. — *Archivio di ostetrica e ginecologia*, nov. 1922.
- VON NOORDEN. — Die Zuckerkrankheit., 1917, T. IV.
- VILLEMIN. — Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne. — Thèse de Lyon, 1908.
- VON WINIWARTER. — Contribution à l'étude de l'ovaire humain. — *Arch. de biol. de Liège*, 1910.
- WILLIAMS J. J. — Some observations upon the glycosuria of pregnancy. — *Bost. Med. et S. J.*, 1925, CXCII, 163-165.
- P. F. WILLIAMS. — Etude de la fonction hépatique au cours de la gestation. — *Amer. Journ. of obst. and gyn. Saint-Louis*, t. IV, n° 1, juillet 1922, p. 26.
- WILLIAMS (E. C. P.). — Investigation of the constancy of the chemical composition of the blood during pregnancy. — *J. Obst. and gynec. Brit. Emp.*, 30-189-96, 1923.

- WILLIAMS (J. W.). — The clinical significance of glycosuria in pregnant women. — *Am. J. M. Sc. Phila. and N.-Y.*, 1909, CXXXVII, I, 26.
- WIDDOWS (Sibyl T.). — Calcium content of the blood during pregnancy. — *Biol-Chem. J. Cambridge*, 1923, XVII, 34-40.
- WALTHARD. — Sur la fonction hépatique durant la parturition. — *Zentralbl. f. Gyn.*, 1922, p. 1.301.
- WEISSMANN-NETTER. — Recherches sur la réserve alcaline du sang dans l'état de grossesse, le travail, de post-partum et la lactation. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XC, p. 941, avril 1924 et thèse 1925.
- WILE (I. S.). — The value of blood examination in obstetrics and gynecology. — *Am. J. Surg. N.-Y.*, 1906, XX, 99-102.
- WALLIS (R. L. M.) et BOSE (J. P.). — Glycosuria in pregnancy. — *J. Obst. et Gynec. Brit. Emp. Lond.*, 1922, n. s. XXIX, 274-295.
- WALLIS (R. L. M.). — Glycosuria in pregnancy. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond., Sect. Obst. et Gyn.*, mai 1921-22, XV, p. 31-33. — *Méd. Press. Lond.*, 1921, n. s. CXI, 400.
- WATRIN (J.). — Les capsules surrénales au cours de la gestation. — Thèse de Nancy, 1914.
- WELZ. — Sugar test in pregnancy. — *Am. j. O. G. T.*, 5 1923.
- WILLIAMS. — Insuffisance du foie pendant la gestation. — *Am. J. O. G. T.*, 1924, page 26.
- WILLIAMSON. — Acid base equilibrium in pregnancy. — *Am. J. O. G.*, 1924.
- ZONDECK (B.). — Das ovarialhormon und seine klinische Anwendung. — *Klin. Woch.*, 2 juillet 1926, p. 1.218.
- ZONDEK. — Les reins pendant la gestation. — *Klinische Wochenschrift*, n° 41, 1924.
-

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
